

L'INTOXICATION PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE)

(Travail du Laboratoire de Médecine légale)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 26 Novembre 1937

PAR

François-Victor CHOMEREAU LAMOTTE

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Toulon (Var), le 1^{er} décembre 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. LANDE, professeur	Président.
		R. SIGALAS, professeur.....	Juges.
		JOULIA, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548421_0002

ANNÉE 1937-1938

N° 6

L'INTOXICATION PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE)

(Travail du Laboratoire de Médecine légale)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 26 Novembre 1937

PAR

François-Victor CHOMEREAU LAMOTTE

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Toulon (Var), le 1^{er} décembre 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. LANDE, professeur	<i>Président.</i>
		R. SIGALAS, professeur.....	} <i>Juges.</i>
		JOULIA, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. LABAT
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Physiologie.....	FABRE.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	DUPÉRIE	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	ROCHER
Clinique chirurgicale.....	GUYOT.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAPIN.	Chimie biologique et médicale.....	MACHEBOEUF.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Physique médicale et pharmacéutique.....	WANGERMEZ.
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie.....	DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Anatomie générale et histologie.....	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires..	DUVERGEY
Hygiène.....	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Médecine légale et déontologie.....	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Chimie.....	RECROU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Botanique et matière médicale.....	CHETLE.	Clinique odonto-stomatologique...	DUBECQ.
Pharmacie.....	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	VITTE		
Médecine expérimentale..	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERTIN.		
	TEULIÈRES		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÈGES EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie.....	N.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie.....	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	N.		MASSE.
			DARGET.
			N.
Médecine générale.....	PIECHAUD.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
	DELMAS-MARSALET.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX
	DE GRAILLY	Oto-Rhino-Laryngologie.....	DESPONS
	FONTAN	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
	BROUSTET	Physique médicale.....	N.
	DERVILLEE.	Chimie générale pharmacéutique et toxicologie..	N.
	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Anatomie.....	J. BEAUVIEUX.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Physiologie.....	N.	Physique médicale et pharmacéutique	N.
Médecine opératoire.....	JEANNENEY.	Médecine légale.....	DERVILLEE
Accouchements.....	RIVIÈRE	Urologie.....	DARGET
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Botanique.....	GIRARD.
Ophtalmologie.....	CABANNES (en congé)	Bactériologie.....	MOUREAU
Puériculture.....	FAUGERE.	Législation pharmaceutique.....	POPLAWSKI.
Pharmacie galénique.....	N.	Chimie minérale.....	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..... M. N.

Le Secrétaire de la Faculté: ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MERE

A MES SCEURS

MEIS ET AMICIS

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE TOULON

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MONSIEUR LE CHANOINE J. PAPIN
PROFESSEUR A L'INSTITUTION NOTRE-DAME DE RECOUVRANCE
DE SAINTES

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-ONCLE ET PARRAIN

ETIENNE EMERY DES BROUSSES
MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR DE L'ARMÉE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ORAISON
ANCIEN CHEF ADJOINT DE CLINIQUE CHIRURGICALE
ANCIEN AIDE DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

A PIERRE-JEAN CHAILLEY
ENSEIGNE DE VAISSEAU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. DERVILLEE

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE MÉDECINE LÉGALE
CHEF DU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SIGALAS

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE ZOOLOGIE
ET DE PARASITOLOGIE
CHEF DES TRAVAUX DE ZOOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE MARITIME DE L'ÉCOLE
DES HAUTES ÉTUDES DE PARIS
DIRECTEUR DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ARCACHON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHER

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE
ET D'ORTHOPÉDIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MEMBRE DES SOCIÉTÉS INTERNATIONALES DE CHIRURGIE ORTHOPÉ-
DIQUE, D'ORTHOPÉDIE FRANÇAISE, ITALIENNE, SCANDINAVE, BELGE,
DE LA SOCIÉTÉ NATIONALE DE CHIRURGIE, DE L'ASSOCIATION
FRANÇAISE DE CHIRURGIE, DE L'ASSOCIATION INTERNATIONALE
DE CHIRURGIE, DE LA SOCIÉTÉ DE PÉDIATRIE DE MADRID, DE LA
SOCIÉTÉ DES CHIRURGIENS POLONAIS.

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE FERET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LANDE

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE ET DE DÉONTOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
DIRECTEUR DE L'INSTITUT MÉDICO-LÉGAL DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Au moment de soutenir notre thèse, nous ne saurions taire nos sentiments de gratitude envers ceux qui, de quelque manière, ont contribué à son élaboration, et nous pensons tout d'abord à Monsieur le professeur Aubertin qui a eu la complaisance de nous mettre au courant de ses recherches, avant même qu'elles soient publiées.

Nous tenons aussi à dire à Monsieur le docteur J. Blein, Médecin de la Marine, que le hasard plaça sur notre chemin au début de nos travaux, combien nous lui savons gré d'avoir bien voulu se préoccuper de recueillir lui-mêmes les deux observations inédites qu'il nous a fournies en nous autorisant à les publier.

Que soient aussi remerciés M. R. Castagnou qui mit si spontanément sa science de la chimie au service de notre incompetence, nos camarades du Laboratoire de Médecine légale pour leur assistance si souvent précieuse, ceux enfin dont les connaissances des langues étrangères ont suppléé à notre insuffisance.

Et puisque nous parlons du Laboratoire où nous avons travaillé durant trois années, comment ne pas avouer notre peine de devoir nous en éloigner.

Monsieur le professeur R. Sigalas dont les visites fréquentes étaient l'occasion d'autant de conseils, a veillé sur l'élaboration de cette thèse depuis le premier jour. Nous voulons lui dire ici notre reconnaissance pour les trois années de services qu'il nous a rendus.

Monsieur le professeur agrégé P. Dervillée a été pour nous plus qu'un guide, car sa connaissance du tétrachlorure est plus ancienne que la nôtre. Exemple constant d'activité, il a bien voulu distraire de ses occupations le temps de nous ini-

tier à certains travaux de laboratoire. Nous voudrions le remercier aussi de la grande bienveillance qu'il a toujours montrée à notre égard.

Mais notre regret est grand surtout, de devoir quitter notre maître, Monsieur le professeur Lande. Nous souhaitons que, sans que nous ayons à le lui demander, il continue, malgré notre éloignement, à nous témoigner la même affection qu'à nos prédécesseurs et à nous faire bénéficier de ses conseils.

Rien de ce que nous pourrions écrire ici ne traduira l'admiration et le respect que nous avons pour lui, pas plus que notre fierté d'avoir été son élève.

Qu'il veuille bien recevoir, du moins, l'assurance de notre respectueuse affection.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

L'intoxication par le tétrachlorure de carbone est d'une connaissance relativement récente puisque les principaux travaux effectués à son sujet ne datent que d'une quinzaine d'années. Cette question avait été bien mise au point en 1933 par Jeulain, dans sa thèse. Mais de récentes recherches ont apporté des éléments nouveaux que nous groupons ici.

Après avoir rappelé les propriétés du tétrachlorure de carbone et l'histoire de son emploi, nous étudions plus spécialement les conditions de l'intoxication par ce produit. Puis nous abordons son étude expérimentale, en classant les expériences suivant les diverses voies utilisées par les auteurs; autant que possible, dans chacune de ces catégories, nous réunissons les recherches faites sur la même espèce animale. Le tétrachlorure, en effet, possède une action variable suivant ces espèces.

Dans un chapitre spécial, nous exposons les résultats de nos recherches personnelles sur le sang du lapin, au cours de l'intoxication par voie digestive; ces recherches ont porté plus spécialement sur le dosage du cholestérol et la numération des hématies.

Nous passons ensuite à l'étude clinique de l'intoxication en apportant quand nous le pouvons, pour illustrer chaque série de faits, des observations dont deux sont inédites.

Puis nous envisageons le traitement de cette intoxication, traitement curateur sans doute, mais surtout prophylactique, et nous rappelons brièvement l'intérêt médico-légal de la question ainsi que la législation actuellement existante.

Enfin, nous terminons cette étude par une bibliographie que nous nous sommes efforcé de mettre à jour et de faire aussi complète que possible.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Découvert en 1839 par Regnauld, le tétrachlorure de carbone resta un certain temps du domaine de la chimie, avant d'être discrètement introduit dans l'arsenal thérapeutique, au cours de la seconde moitié du siècle dernier.

En 1843, Turson l'emploie le premier, sur un cancer de la langue et Blanch, la même année, rapporte que douze gouttes de CCl_4 prises en trois fois font bon effet dans la goutte. Smith en 1867, conclut que soigneusement administré, il est un analgésique précieux dans la migraine et les maux de dents.

En 1870 environ, on lui reconnaît des propriétés anesthésiques, et plusieurs savants proposent son emploi comme mode pratique d'anesthésie; en 1877, Ch. Morel le considère même comme supérieur à tous les anesthésiques connus : tel n'est d'ailleurs pas l'avis de Regnauld ni celui de Villejean.

Les années suivantes, on l'utilise comme extincteur d'incendie et comme dégraisseur; il commence à devenir d'un emploi industriel. Mais c'est durant la guerre de 1914-18 que ses propriétés de solvant du caoutchouc sont utilisées en grand, en raison de son faible prix de revient. A la même époque ses propriétés antiseptiques sont mises en lumière et, en 1916, Mac Auliffe relate l'efficacité de son usage pour le nettoyage et le lavage des plaies de guerre.

Il n'était cependant jusqu'alors employé que par voie externe. Son utilisation accidentelle, d'ailleurs malheureuse, en 1920, par Bishop sur deux jeunes bovins atteints de strongylose, puis en 1921, les expériences de Mc Hall, de Washington, firent connaître les résultats souvent excellents obtenus

dans le traitement de l'helminthiase et en particulier de l'ankylostomiase chez le chien, par l'ingestion de CCl_4 . Ce traitement fut ensuite étendu à l'homme. Mais les divers accidents qu'il causa, en même temps que les troubles survenant chez les ouvriers manipulant du CCl_4 au cours de leur travail, attirèrent l'attention sur sa toxicité. Et parmi le grand nombre de mémoires parus à ce sujet, surtout depuis 1923, citons ceux de Hall (1921), Gardner et Grove (1925), Lamson et Wing (1926), Kionka (1931), Smyth (1936), Lande et Derville (1936).

CHAPITRE III

LE TETRACHLORURE DE CARBONE GENERALITES-TOXICITE

Généralités.

Le tétrachlorure de carbone, que l'on appelle encore chloro-carbone, benzinoforme, tétrachloréthane, ou plus souvent méthane tétrachloré, répond à la formule CCl_4 .

C'est un liquide incolore, neutre, d'une grande fluidité, à peu près sans saveur ou légèrement sucré, et, quand il est pur, d'une odeur caractéristique éthérée et camphrée, agréable, rappelant celle du chloroforme.

Son poids spécifique est de 1,59 à 20° centigr., son poids moléculaire de 154, sa densité de 1,629. Il bout à 76° C. mais il est volatil à la température ordinaire. Sa densité de vapeur est de 5,3 et sa tension de vapeur de 7,1 gr. Il est ininflammable de même que ses vapeurs.

A la température de — 25° C. il se prend en une masse cristalline.

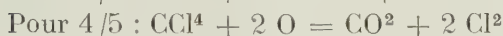
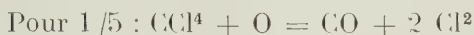
Action de la lumière.

Il est légèrement décomposé par la lumière, à l'humidité; aussi recommande-t-on pour le conserver, de le placer dans des flacons jaunes, bien bouchés, avec des fragments de chaux vive.

Action de la chaleur.

Au rouge et à l'air sec, le tétrachlorure de carbone se décompose en chlore, acide carbonique et oxyde de carbone. Kohn-Abrest, à l'encontre de Tapernoux n'estime pas suffisamment

démontrée la formation de phosgène, et pour lui, la décomposition se fait suivant le schéma :



Cette réaction est du reste utilisée pour le dosage du CCl^4 , par la détermination du chlore libéré.

A haute température, l'air humide paraît agir sur lui pour donner de l'oxyde de carbone, du phosgène et des vapeurs chlorhydriques.

A 250°C ., en présence d'une grande quantité d'eau, il se forme de l'acide chlorhydrique et de l'anhydride carbonique.

Action de la potasse.

La potasse alcoolique attaque faiblement le tétrachlorure et le transforme en chlorure de potassium et en carbonate de potassium :



Solubilité.

Presque insoluble dans l'eau (de 1.250 à 2.000 fois son volume, à 25°C .) et la glycérine, il est miscible à l'alcool, au chloroforme, à la benzine, l'essence minérale, le pétrole, et soluble dans la plupart des huiles essentielles ou fixes et l'éther. C'est un solvant de l'iode, du camphre, du caoutchouc et des résines, gommes, graisses. Il dissout faiblement le soufre précipité (1,20 %).

Toxicité.

Jusqu'à ces dernières années, le tétrachlorure de carbone était considéré comme peu toxique par lui-même, et après Lehmann qui fit une étude soignée de la nocivité des dérivés chlorés de l'éthane et du méthane, Kohn-Abrest établit la classification suivante, par ordre croissant de toxicité, le CCl^4 étant pris pour base.

<i>Produits</i>	<i>Formule chimique</i>	<i>Point d'ébullition</i>	<i>Toxicité relative</i>	<i>Volatilité relative</i>
Tétrachlorure de carbone	CCl_4	76	1	1
Ethylène perchloré	C^2Cl_4	121	1,8	1,2
Ethylène trichloré	C^2HCl^3	88	1,9	9,8
Ethylène dichloré	$\text{C}^2\text{H}^2\text{Cl}^2$	55	2,7	12,4
Chloroforme.....	CHCl^3	61	2,5	20,0
Ethane pentachloré	C^2HCl^5	159	8,1	30,0
Ethane tétrachloré	$\text{C}^2\text{H}^2\text{Cl}^4$	141	11,8	37,0

En réalité, comme tous les dérivés chlorés des carbures d'hydrogène, le tétrachlorure de carbone joint à des propriétés anesthésiques des propriétés toxiques et son absorption, au-dessus d'une certaine concentration excessivement variable d'ailleurs suivant les auteurs, devient dangereuse tant du fait du tétrachlorure lui-même que de celui de ses produits de décomposition.

Mode de préparation.

On obtient le CCl_4 en faisant réagir le chlore sur le sulfure de carbone (CS_2) en présence d'un catalyseur comme l'iode, le chlorure d'antimoine ou le chlorure d'aluminium.

On peut aussi faire agir du chlorure de soufre (SCl_2) sur le sulfure de carbone, en présence de fer pulvérulent, le soufre étant de nouveau transformé en chlorure par l'action du chlore.

Enfin, on peut l'obtenir par chloruration directe de l'éthylène.

Purification.

Le tétrachlorure brut est purifié par lavage à la soude diluée et rectifiée, car il est nécessaire de n'employer qu'un produit pur, exempt de chlore libre et de chlorures, de soufre et de sulfure de carbone, ces corps étant toxiques et, en particulier, la présence de traces de chlorure de soufre le rend, en dermatologie, beaucoup plus caustique pour les téguments.

CHAPITRE IV

LES SOURCES D'INTOXICATION

Les sources d'intoxication par le tétrachlorure de carbone se sont multipliées en l'espace d'un demi-siècle en même temps que s'étendait l'emploi de ce corps; et du fait de son utilisation dans l'industrie, cette intoxication tend à devenir une maladie professionnelle.

Nous envisagerons donc l'emploi du tétrachlorure de carbone, d'une part dans l'industrie et, d'autre part, en dehors de l'industrie.

Emploi dans l'industrie

Préparation du tétrachlorure.

Au cours de la préparation du tétrachlorure, les ouvriers peuvent être sujets à certains accidents toxiques dus à l'action combinée du CCl_4 , du chlore, du sulfure de carbone et du chlorure de méthyle. De tels accidents sont relativement peu fréquents et c'est surtout lors de l'utilisation du tétrachlorure et de sa manipulation que sont observées les manifestations pathologiques.

Industrie du caoutchouc.

Dans l'industrie du caoutchouc, pendant la période de la guerre (1916-17-18) où la production était à son maximum, le tétrachlorure fut employé sans mesure dans plusieurs sortes de mélanges, car il joignait à un prix peu élevé d'excellentes qualités de solvant. Il remplaça alors le sulfure de carbone plus toxique et inflammable, seul ou associé à d'autres pro-

duits, dans la préparation de mastics ou de ciments au caoutchouc : lorsque le mélange était fait à la main et à ciel ouvert, il y avait risques d'inhalation de vapeurs ; dans les entreprises modernes, on se sert de mélangeurs. Sont aussi exposés les ouvriers qui remplissent les tubes de mastic ou de ciment. Starr (Ohio) rapporte que 22 sur 27 ouvrières employées dans un atelier de mode ont présenté des signes d'intoxication après usage d'un mastic contenant du tétrachlorure de carbone (65 à 70 %), du benzène (30 à 35 %) et des traces de sulfure de carbone ; cependant cette observation est sujette à caution et l'irritation des yeux et de la gorge observée, pourrait bien être due au benzène. Plus net est le cas signalé en Allemagne en 1923, dans le district d'Erfurt, de narcose profonde chez un colleur de semelles après emploi d'un mastic au CCl_4 .

On négligeait, au début, la ventilation et l'on compta de nombreux accidents. Depuis, elle a été très perfectionnée ; on a instruit des inspecteurs et enseigné à des équipes les propriétés toxiques du CCl_4 et la manière de le manipuler. Mais avec les méthodes modernes de ventilation, il n'est pas difficile du tout de réduire vapeurs et odeurs au minimum, aussi le tétrachlorure étant ininflammable, employé de ce fait avec moins de précautions que d'autres solvants, fréquents sont encore les cas d'intoxication.

Préparation des vernis.

Les autres emplois industriels du tétrachlorure se trouvent encore justifiés par ses propriétés solvantes.

Solvant de l'acétate de cellulose, il sert à la préparation des vernis pour les ailes d'avions, et Wilson rapporte (1914) l'observation d'un homme ayant succombé à une intoxication due au tétrachlorure qu'il maniait dans son travail. L'autopsie ayant révélé une atrophie du foie et de la vésicule biliaire, on fit une enquête qui montra que plusieurs ouvriers de cette même usine où l'on employait le CCl_4 comme solvant de vernis, présentaient divers symptômes tels que somnolence, céphalalgie, nausées, vomissements, ictère avec décoloration des matières fécales et coloration brune des urines.

Autres emplois industriels.

Solvant des huiles, des graisses et de tous les corps gras en général, le tétrachlorure de carbone est employé aux opérations de dégraissage dans l'industrie de la soie.

D'autre part, on le substitue, pour le nettoyage à sec, à la benzine dont il est un succédané en teinturerie sur le territoire de Paris. Ici encore, Lehmann rapporte que des ouvriers effectuant un nettoyage à sec avec du tétrachlorure, se plaignaient de faiblesse mentale, de confusion et d'asthénie.

Il est aussi employé à la récupération de l'huile des tourteaux et à l'extraction des parfums naturels.

Dans les fabriques d'huile, on remplace parfois l'essence de pétrole ou le sulfure de carbone par le CCl_4 pour la dissolution des produits oléagineux.

Il sert enfin à la fabrication de l'oxychlorure de carbone et de quelques couleurs artificielles.

Emplois spéciaux.

Quelques opérations particulières, également basées sur les propriétés solvantes du tétrachlorure peuvent être à l'origine de troubles graves : ainsi chez cet opérateur de cinéma dont Duvoir, Guibert et Desoille citent l'observation, mourant à la suite du nettoyage de films à l'aide d'une solution de CCl_4 ; ainsi chez ce chauffeur d'automobile intoxiqué après avoir passé plusieurs heures dans une fosse pour nettoyer avec un produit au CCl_4 le châssis de sa voiture, souillé de graisse. Lehmann cite aussi le cas d'un ouvrier qui dut être interné durant une semaine, pour être descendu dans un réservoir vide ayant contenu un mélange au tétrachlorure de carbone.

Enfin, signalons l'application industrielle des propriétés parasitocides du CCl_4 dans le traitement des bois parasités sur certains chantiers, par des pulvérisations d'un produit tétrachloruré.

Emploi extra-industriel

Extincteurs d'incendie.

Le tétrachlorure de carbone est de nos jours, d'un emploi fréquent en dehors de l'industrie, mais c'est à sa utilisation comme extincteur d'incendie qu'il faut accorder la première place.

Bien souvent en effet, un simple extincteur à main, dont l'agent actif est l'eau chassée sous pression hors d'un étroit gicleur et pulvérisée sur les foyers incandescents, ne suffit pas à éteindre un incendie; par exemple lorsque les substances enflammées telles que les graisses ou les huiles ne se mélangent pas avec l'eau, ou bien lorsque celle-ci risquerait, dans une exploitation chimique d'étendre encore davantage l'incendie ou dans une installation électrique de provoquer un court circuit. C'est pourquoi, dans ces cas-là, on emploie de préférence des extincteurs remplis de CCl_4 du type « Knock-out » ou « Pyrène » (le pyrène renferme 95 à 98 % de CCl_4). Les avantages de ce liquide volatil et bouillant facilement sont dus à sa volatilisation complète, au poids spécifique élevé de ses vapeurs, et surtout à son défaut de combustibilité, cette dernière qualité le rendant particulièrement propre à l'extinction des incendies de liquides inflammables et des incendies d'origine électrique.

Pour Dufraine et Holclay, le tétrachlorure serait un catalyseur négatif de la combustion agissant sur un foyer d'une manière équivalant pour celui-ci à une privation d'oxygène. A l'heure actuelle, on considère unanimement que l'extinction de l'incendie est surtout due à la formation d'une couche protectrice de lourdes vapeurs autour du feu, en même temps qu'autour de la flamme une quantité considérable de chaleur est absorbée par la vaporisation : le CCl_4 agit comme agent d'étouffement. Aussi, malheureusement, s'il est excellent pour combattre une combustion superficielle, le tétrachlorure de carbone, ne pouvant rester suffisamment longtemps à l'état liquide, est-il tout à fait impropre à combattre des feux profonds, là où un effet d'inondation est nécessaire.

L'intoxication se produit en général par voie respiratoire, soit au moment du remplissage des extincteurs, soit durant leur stockage, soit enfin et c'est le cas le plus fréquent, au moment de leur utilisation.

Le remplissage est à l'origine de bien peu d'accidents, les manipulations étant effectuées à l'air libre ou sous une hotte, par un personnel averti.

Lors du stockage peuvent se produire des fuites dues parfois au pouvoir d'attaque du tétrachlorure sur les éléments constitutants de l'appareil, pouvoir d'attaque considérablement augmenté d'ailleurs, par l'utilisation de certains liquides non oxydables, tel le liquide de Béchard.

C'est surtout au moment de l'utilisation de l'appareil, que celui-ci devient dangereux, soit du fait d'un maniement imprudent plaçant l'opérateur dans le rayonnement des vapeurs toxiques (ou courant d'air ramenant celles-ci sur son visage), soit du fait de son utilisation en espace clos (cale de navire, transformateur électrique, galerie de mine). R. de Gaulejac et P. Dervillée ont particulièrement étudié ces cas d'intoxication dues à un maniement maladroit de l'appareil extincteur et en ont apporté plusieurs observations.

Sur les avions se trouvent des appareils à tétrachlorure dont le déclenchement peut être automatique. On a signalé des accidents dus à leur fonctionnement intempestif par rupture accidentelle du système automatique ou par mise en action involontaire ou maladroite du déclenchement à main.

Sur les navires aussi, les projections de CCl_4 dans une atmosphère restreinte et surchauffée, dans des locaux insuffisamment ventilés furent à l'origine d'accidents graves. En 1919, deux ouvriers travaillant dans un réservoir placé sous les machines d'un submersible anglais furent intoxiqués de la façon suivante : les vêtements de l'un d'eux ayant pris feu, l'autre essaya d'éteindre les flammes à l'aide d'un extincteur au pyrène. Il y parvint, mais le séjour trop long des deux ouvriers dans une atmosphère toxique, s'accompagna de manifestations pulmonaires aiguës auxquelles ils succombèrent l'un après cinq jours, l'autre après neuf jours de maladie.

Dans la pratique courante, les automobilistes emploient souvent un appareil au jet de durée très limitée, trois minutes environ, avec maximum d'intensité vers la quarantième seconde. Aussi est-il nécessaire que l'opération soit réglée très méthodiquement, ce qui n'est pas toujours le cas étant donné l'état d'émotivité du sujet qui manipule l'extincteur. R. de Gaulejac cite à ce propos l'observation d'un garagiste qui tomba foudroyé à la suite d'une brusque inhalation de vapeurs de tétrachlorure au cours de l'extinction de l'incendie d'un moteur d'auto.

Hygiène de la chevelure.

Pour éviter les longues manipulations du savonnage et du séchage, et se soustraire au danger d'incendie pouvant résulter de l'emploi de corps inflammables tels que l'éther de pétrole, on a eu recours depuis quelques années à l'usage du tétrachlorure de carbone pour les soins de la chevelure. Dans ces conditions, le CCl_4 peut être toxique soit pour le garçon coiffeur qui travaille souvent dans des locaux mal ventilés (Agasse-Lafont) ou même pour les manucures ou pédicures opérant dans le voisinage immédiat — soit pour la cliente soumise au traitement; et l'on doit envisager pour elle, en plus du danger d'inhalation des vapeurs, l'action irritante sur les téguments. Willox (Londres, 1909) a relaté un cas mortel (collapsus et mort immédiate) d'intoxication par du CCl_4 employé pour le dégraissage des cheveux. Le Dr Levassor signalait en 1913 le cas d'une jeune femme qui, pour nettoyer ses cheveux, usa de tétrachlorure (renfermant 5 % de sulfure de carbone) acheté chez son coiffeur. Plongeant sa tête dans la cuvette contenant le liquide, elle tomba inanimée et durant plusieurs jours elle présenta un véritable état d'intoxication avec céphalée intense, nausées, malaise profond et asthénie cardiaque, phénomènes qui ne disparurent complètement qu'après trois semaines. Plus récemment, Desoille et Antoine rapportaient à la Société de médecine légale un cas d'intoxication d'ailleurs légère, survenue chez une femme enceinte de six mois, à la suite de l'emploi sans précautions suffisantes

d'un shampoing constitué par un mélange à volumes sensiblement égaux de tétrachlorure de carbone très purifié et d'essence de pétrole.

Emploi en chirurgie.

Le tétrachlorure a jadis été utilisé en chirurgie soit pour la désinfection des mains et du champ opératoire, — soit pour la détersion de certaines plaies anfractueuses (Solution de Goubeau de tétrachlorure iodé à 3 %), son application étant en effet moins douloureuse que celle de l'éther ou de l'alcool — soit même pour le traitement post-chirurgical des sinusites.

C'est un antiseptique de premier ordre, car il dissout et dénature les lécithines qui forment la partie primordiale des protoplasmas vivants. Pendant la guerre, il a rendu de grands services pour le nettoyage et le lavage des lèvres des plaies (Mac Auliffe).

Par ailleurs, le tétrachlorure a été un certain temps employé comme anesthésique. Mais alors que Ch. Morel, en 1877, le considérait comme supérieur au chloroforme, G. Pouchet avec de nombreux chirurgiens lui reprochaient de procurer une anesthésie lente à naître et à s'éteindre, avec une période d'excitation très vive (Dastre). Aussi fut-il rapidement abandonné non sans qu'il eut causé quelques intoxications graves.

Emploi en dermatologie.

En dermatologie, par contre, le tétrachlorure reste utilisé. En raison de sa diffusion rapide et de sa pénétration profonde, il s'insinue entre les cellules de l'épiderme, dissout les graisses et parvient ainsi jusqu'au corps muqueux de Malpighi, pénétrant également dans les glandes sébacées. Il peut, de ce fait, rendre de grands services dans les affections du cuir chevelu et c'est ainsi qu'il a été expérimenté avec succès dans le traitement de la séborrhée grasse, soit seul, soit associé au xylol et à

l'éther à parties égales, soit sous forme de chlorosulfol qui répond à la formule :

Soufre précipité	3 gr.
Sulfure de carbone	25 —
Essence de lavande	97 —
Tétrachlorure de carbone	75 —

Henry l'a employé dans la galle folliculaire pour le nettoyage et le décapage de la peau, enlevant le sébum qui l'enduit en grande quantité dans cette affection.

Signalons enfin son utilisation dans l'acné comédon (CCl_4 iodé ou camphré), l'acné couperosique, l'acné ordinaire, l'érythrasma (solution tétrachlorurée d'iode), le pityriasis.

Contrairement à l'opinion de certains auteurs qui estiment qu'en dermatologie, le tétrachlorure n'a jamais déterminé la plus légère intoxication, Barthélémy déclare en avoir observé deux cas, d'ailleurs légers, au cours de l'application, sur des cuirs chevelus féminins atteints de séborrhée, de tétrachlorure soufré, préparé suivant une vieille formule de Hallopeau. Ces accidents sont immédiats et bénins et résultent plus de l'inhalation des vapeurs de CCl_4 que de son absorption transcutanée.

Emploi en parasitologie

Utilisé par voie externe, le tétrachlorure est un antipso-rique des plus actifs pour lutter contre les poux et les lentes, en raison de ses propriétés dissolvantes à l'égard des cires qui bordent l'ouverture extérieure des trachées respiratoires des insectes. Mais toute sa valeur thérapeutique lui est surtout conférée par son pouvoir anthelminitique, en particulier, en ce qui concerne l'ankylostomiase et la strongylose (R. Sigalas). Chez l'adulte privé préalablement d'alcool et à jeun, on l'administre à la dose de 3 cm^3 en une capsule de gélatine, suivie trois heures après par une légère purgation au sulfate de magnésie; cette dose est réduite chez l'enfant à 0,20 gr. ou même 0,10 gr. par année d'âge, à partir de trois ans.

Cependant, malgré toutes les précautions, l'emploi du CCl_4 ,

ici encore n'est pas sans danger, comme pourraient le faire croire les statistiques de Lambert en 1922 et le rapport de Smillie et Pessoa en 1923 ne signalant aucun cas mortel. Ces derniers cependant citent les phénomènes toxiques survenant 36 heures après l'ingestion de tétrachlorure à dose thérapeutique chez deux ouvriers d'une plantation de café, alcooliques notoires : l'un et l'autre présentèrent de la céphalée, de la courbature généralisée, des vomissements, une douleur au niveau de la partie supérieure de l'abdomen avec une augmentation légère du volume du foie ; l'un d'eux eut même une hématurie qui persista pendant 48 heures et guérit sans séquelles.

En résumant toutes ces conditions étiologiques de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone, on s'aperçoit qu'en définitive, on peut, avec Dervillée, les grouper en trois catégories.

1^o Intoxication à caractère professionnel, de beaucoup la plus importante, telle qu'elle peut être observée dans les diverses industries où le tétrachlorure est manipulé par les ouvriers, ou encore chez certains coiffeurs utilisant sans précautions suffisantes et dans des atmosphères exigües, des lotions à base de CCl_4 .

2^o Intoxication accidentelle survenant chez des personnes qui emploient par hasard des préparations contenant du CCl_4 , préparations dont elles ignorent la nocivité : extincteurs (pyrène ou knock-out), shampoings divers, solutions parasitocides.

3^o Intoxication thérapeutique, assez restreinte à l'heure actuelle, et surtout attribuable à une sensibilité particulière du sujet au tétrachlorure.

CHAPITRE V

RECHERCHES EXPERIMENTALES

Bien que l'on se fût aperçu, dès le début, que l'emploi du tétrachlorure de carbone n'était pas sans causer de graves déboires, c'est en 1911 seulement que Lehmann entreprit les premiers travaux sur sa toxicité. Depuis, furent faites de nombreuses recherches.

A l'heure actuelle, l'intoxication expérimentale par le tétrachlorure repose sur des bases solides. Si bien des points restent encore obscurs, on peut dire pourtant qu'un grand pas a été franchi dans la connaissance de son action sur les divers parenchymes et notamment sur le foie et sur les reins.

En nous efforçant de donner une vue d'ensemble des travaux effectués à ce sujet depuis une vingtaine d'années, nous les grouperons suivant les voies utilisées pour l'administration du CCl_4 : voie digestive, voie respiratoire et voie cutanée. Ces trois voies répondent en effet, nous l'avons vu, aux conditions dans lesquelles est réalisée, chez l'homme, l'absorption de tétrachlorure : voie digestive dans le traitement des parasitoses, voie respiratoire dans la pratique journalière de certaines industries, voie cutanée dans la thérapeutique de quelques affections d'ordre dermatologique.

I. Voie digestive.

C'est en 1920 que Bishop expérimenta le premier le tétrachlorure par voie digestive, en l'administrant tout à fait accidentellement à deux jeunes bovins atteints de strongylose, essai malheureux car ces deux animaux succombèrent. Depuis, l'emploi du CCl_4 s'étant répandu pour le traitement des

parasitoses animales, la médecine vétérinaire nous fournit de nombreuses observations que nous rapporterons au même titre que les recherches de laboratoire.

A. Résultats obtenus en médecine vétérinaire.

Bovins. — Chez ces animaux, le tétrachlorure a été administré aux doses les plus variables et avec les résultats les plus divers, dans la cure des distomatoses ou de la strongylose.

Ehrlich signale en 1927 quatre empoisonnements survenant dans un lot de 250 vaches traitées par l'emploi d'une spécialité à base de CCl_4 ; à l'autopsie, il trouve de la dégénérescence trouble du myocarde et des hémorragies tissulaires.

En 1929, Roger et Ricaud ayant administré de 2 à 3 capsules de un gramme de tétrachlorure à quinze animaux d'état général médiocre, tous présentèrent de l'inappétence durant 48 heures, et un veau de 18 mois mourut même rapidement avec des symptômes nerveux. Par contre, un veau d'équarrissage très maigre, atteint de diarrhée profuse, supporta sans autre signe qu'une diminution de l'appétit, la dose de 30 cm^3 . durant cinq jours consécutifs. Les deux auteurs en conclurent que « le tétrachlorure voit sa toxicité diminuée chez les sujets qui ont la diarrhée, l'évacuation du produit s'effectuant rapidement ».

De son côté Marotel, de Lyon, rapportait en 1931 que chez 38 vaches parasitées traitées par l'administration de deux capsules gélatinisées de 5 cm^3 chacune de CCl_4 à huit jours d'intervalle, il n'avait observé aucun trouble mais bien au contraire une amélioration clinique frappante et presque immédiate.

En 1930, Wilson ayant fait prendre à trois vaches 5 cm^3 de CCl_4 , ces animaux présentèrent des signes d'intoxication, l'un d'entre eux seulement se rétablissant après le troisième jour.

Stewart (1931) constata une congestion de la caillette et de l'intestin grêle chez deux bovins après ingestion de 4 cm^3 de tétrachlorure.

Norris enfin, qui lui aussi avait vu survenir des signes d'intoxication avec des doses de 2 cm^3 seulement de CCl_4 , put

en faire prendre à un jeune bœuf, 60 cm³ en trois jours sans aucun incident, bien qu'une dose unique de 10 cm³ eût entraîné la mort d'un autre animal.

Ovins. — Willard H. Wright rapporte en 1929 le cas d'un mouton à jeun depuis douze heures, qui mourut à la suite de l'ingestion d'une capsule gélatinisée de 20 cm³ de CCl⁴, cependant qu'un premier animal avait très bien supporté une dose de 10 cm³.

Roy, de son côté, mentionne l'empoisonnement de vingt moutons auxquels on avait fait absorber cinq grammes de CCl⁴ émulsionnés dans 20 gr. d'huile.

H. R. Seddon en 1931 trouve à l'autopsie de moutons parasités intoxiqués par le tétrachlorure des lésions de gastro-entérite aiguë nettement hémorragique, mais sans signes de nécrose du foie. Montgomerie, par contre, signalait en 1928 qu'il n'avait vu survenir aucun trouble chez des milliers d'animaux auxquels on administrait périodiquement cinq et même dix cm³ de CCl⁴ et Schaw et Simms n'eurent qu'un cas de mortalité dans un lot de 240 chèvres traitées par un gr. de CCl⁴.

Il semble donc que les moutons soient moins sensibles au tétrachlorure que les bovins, chez qui l'administration de ce produit est suivie en général d'une période de prostration avec inappétence et coliques plus ou moins violentes.

Equins. — Sellnick, en 1914, considérait que l'on ne pouvait pas administrer sans risques au cheval des doses supérieures à 70 ou 80 gr., et il rapportait un cas d'intoxication passagère due à l'ingestion de trois capsules gélatinisées de 40 gr. de CCl⁴.

En 1923, Demnitz fait prendre à la sonde œsophagienne 100 gr. de tétrachlorure à six chevaux. Quatre minutes après l'ingestion, l'un d'eux présente des vertiges, un regard angoissé, la conjonctive cyanosée, une sudation abondante, des tremblements, de la dyspnée, mais pas de toux. Deux autres animaux ont une diminution de l'appétit, des fèces pateuses, fluides et puantes, une augmentation de la température. Chez un quatrième cheval, on constate un mauvais état géné-

ral avec perte de l'appétit, de l'ictère, de la diarrhée, durant six jours. Les deux dernières bêtes furent seulement dans l'incapacité de travailler pendant 48 heures.

Par contre, de Blieck et Boudet (1923), avec des doses de 10 à 15 gr. chez des poulains et de 100 à 150 gr. chez des adultes une première fois, puis en 1924 de 200 gr. aux premiers et 400 gr. aux seconds, n'obtinrent aucun signe d'intoxication. Pour en voir apparaître, d'une façon transitoire, ils durent atteindre 1.000 cm³ de CCl⁴. Malgré cela en 1926, Johnen et Zuncker signalent quelques troubles et en particulier une perte de l'appétit chez 70 chevaux ayant reçu 80 gr. de tétrachlorure.

Ainsi les chevaux paraissent bien supporter l'ingestion de CCl⁴, quoique la dose minima toxique soit sujette à de grandes variations, variations que nous retrouverons d'ailleurs avec chaque espèce animale, et qui sont dues à un grand nombre de facteurs : âge, poids, sexe, intégrité des organes et particulièrement du foie, sans compter un état de prédisposition individuelle, d'idiosyncrasie.

B. *Recherches de laboratoire.*

Ici encore, les travaux entrepris ont permis de mettre en lumière l'extrême variabilité suivant les espèces, de la tolérance du tétrachlorure de carbone, et Hall a classé ainsi quelques animaux suivant les doses tolérées par kilo de poids :

Chiens.....	16 cm ³
Chats	8 cm ³
Singes.....	6 cm ³
Lapins	5 cm ³

Par ailleurs, il a été frappé de la résistance des oiseaux, des poules en particulier, auxquelles Richard a pu donner en quinze jours 35 cm³ de CCl⁴ par kilo sans que les sujets en soient incommodés; l'autopsie révéla seulement une inflammation manifeste du petit intestin.

Par contre, le cobaye est extrêmement sensible au tétrachlorure puisque Bernard rapporte qu'une dose de 2 cm³ de

cette substance par kilo de poids est encore mortelle : les sujets présentent des coliques, du météorisme, des borborygmes accompagnés de larmolement des yeux et de hérissément des poils ; la respiration est rapide et violente et la mort survient en six à sept heures. A l'autopsie, on trouve de la congestion du tractus digestif mais rien au niveau des reins. Recherchant sur huit cobayes intoxiqués les altérations histologiques du foie, Ehrlich note : congestion, hémorragies irrégulières, infiltration et dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et même nécrose de certaines parties du parenchyme hépatique.

Le porc lui aussi ne supporte pas plus de 1 à 3 cm³ de CCl⁴ par kilo, ce qui peut s'expliquer par le fait que cet animal est très fréquemment atteint de cirrhose hépatique.

Quant au rat, Lacquet lui administrant à l'aide d'une sonde gastrique 0,25 cm³ de CCl⁴ vit survenir une dégénérescence typique du foie, avec maximum après 24 heures et susceptibilité de régénération rapide. Des doses répétées amènent une cirrhose hépatique.

Chiens. — Après les expériences de Hall concluant que le tétrachlorure était pour le chien « singulièrement anodin » puisque celui-ci supportait de cinq à quinze cm³ de CCl⁴ par kilo, soit de 15 à 45 fois la dose thérapeutique, Richard, en 1927, fixait à 50 le « coefficient de sécurité » ou rapport de la dose toxique à la dose thérapeutique. Il notait seulement des coliques avec ou sans vomissements, une soif intense, de l'abattement et de la somnolence avec une respiration entrecoupée. Un seul animal succomba avec une dose de dix cm³ par kilo et son autopsie décela une congestion intense de tous les organes. De même Guz observa quelques troubles avec une dose de 0,5 cm³ par kilo.

Bernard (1933) expérimentant sur six chiens, trouve qu'une dose de 6 cm³ par kilo est assez bien tolérée bien qu'un animal qui n'en avait reçu que la moitié ait succombé au cinquième jour. Les symptômes suivants sont observés durant deux à trois jours : vomissements, coliques, diarrhée simple ou hémorragique, tremblements musculaires, asthénie, congestion des muqueuses qui prennent parfois une coloration ictérique,

inappétence partielle ou totale et polydypsie. L'albumine et la présence soit de sels soit de pigments biliaires dans les urines sont de règle; un seul cas de glycosurie. Bernard note aussi dans les jours qui suivent, une chute de la calcémie non proportionnelle à la dose de CCl_4 ingérée, de la tachycardie et de l'hyperthermie chez tous les animaux.

Mais alors que les auteurs cités précédemment se sont attachés surtout à l'étude des signes cliniques de l'intoxication, dès 1923, Meyer et Pessoa se préoccupent de la réaction histologique du foie. C'est ainsi qu'ils constatent que des doses relativement faibles ($0,5 \text{ cm}^3$ de CCl_4 par kilo) ne provoquent que des lésions hépatiques à type de dégénérescence grasseuse; les accidents d'intoxication ne surviennent qu'avec des doses répétées ou une dose massive d'emblée.

En 1925, Gardner et Grove, administrant le tétrachlorure au chien à doses croissantes pour étudier les lésions histologiques du foie, en arrivent aux conclusions suivantes : les lésions produites par l'ingestion de CCl_4 siègent presque uniquement au niveau du foie, mais le degré d'extension de la nécrose hépatique n'est pas proportionnel à la quantité de toxique ingérée, pour laquelle il existe cependant une dose minima de $0,5 \text{ cm}^3$ environ, nécessaire à la production des lésions. La réparation de celles-ci commence trois ou quatre jours après l'intoxication mais après cinq semaines elle est encore très incomplète. Enfin l'âge paraît avoir une nette influence sur la sensibilité des animaux au tétrachlorure de carbone.

Employant un produit extrêmement pur qu'ils préparent eux-mêmes, Lamson et Wing, en 1926, font absorber par 35 chiens des doses de CCl_4 de 100 à 500 fois supérieures à la dose thérapeutique, et n'obtiennent en dehors de la mort d'un seul animal que de légers symptômes nerveux et des altérations du foie, la fonction hépatique étant étudiée à l'aide du test de la phénolphthaléine. Ils concluent que des doses de 4 cm^3 par kilo, huit fois supérieures par conséquent à celles employées par les auteurs précédents, sont susceptibles de déterminer des troubles fonctionnels hépatiques avec retour complet à la normale en moins de cinq jours, en opposition avec les résul-

tats que trouvent Gardner et Grove, sans que de son côté le parenchyme rénal semble touché. Par ailleurs, ils confirment que l'absorption simultanée de substances grasses (huile d'olive, crème) ou d'alcool aggrave considérablement symptômes et lésions, fait que ces derniers auteurs avaient déjà bien mis en évidence et qui doit être retenu pour être mis à profit en clinique.

L'on doit cependant se montrer très prudent en appliquant chez l'homme, dont les fonctions hépatiques ne s'effectuent pas suivant des modalités rigoureusement analogues à celles du chien, les résultats obtenus par l'expérimentation sur cet animal. Tel est l'avis d'Aubertin, Lacoste, de Lachaud et Martinet, de Bordeaux, qui dans une communication toute récente au Congrès Médical de Vichy (1937) rapportent les résultats que leur a donnés l'intoxication au tétrachlorure dans la recherche des meilleurs tests de l'insuffisance hépatique chez le chien. Ayant administré à des chiens par sonde gastrique des quantités de CCl_4 diverses et fractionnées (variant de 45 à 190 cm^3) ces auteurs répètent dans un laps de temps de deux à six mois les examens d'exploration fonctionnelle du foie déjà effectués avant toute ingestion. Il serait trop long d'énumérer le grand nombre de ces examens dont les résultats ne subirent aucune modification; aussi ne citerons-nous que ceux qui semblent dignes d'intérêt. Et d'abord on constate par des biopsies, des lésions hépatiques dans tous les cas, allant depuis les dégénérescences les plus graves jusqu'aux altérations si modérées qu'elles ne sont mises en lumière qu'au prix d'examens histologiques minutieux. Des recherches pratiquées, celle de l'hyperglycémie alimentaire (augmentation) paraît l'épreuve la moins mauvaise d'exploration de la fonction glucidique du foie. Cependant il existe aussi dans les urines, une urobilinurie peu élevée mais constante, et de même dans le sang une augmentation des taux de l'azote non protéique et de l'azote résiduel, augmentation qu'avec Chauffard et Brodin on peut rapporter à l'insuffisance hépatique. Enfin, l'inversion du rapport sérine-globuline par abaissement du taux de la sérine avec élévation de celui de la globuline se retrouve ici comme dans la plupart des intoxications réagissant sur le foie.

Lapins. — Dès 1924, faisant absorber par des lapins des doses de tétrachlorure trois à douze fois supérieures aux doses thérapeutiques, Phelps et Hu constatent une « nécrose centrale du foie » qu'ils estiment caractéristique de cette intoxication. Plus tardivement, apparaissent des lésions analogues mais moins accentuées de la couche corticale des surrénales. A leur avis, la dose mortelle minima est comprise entre cinq et dix cm³. Le lapin est en effet un animal sensible au CCl⁴ : Hall et Shillinger pensent que des doses de quatre à cinq cm³ seulement sont susceptibles de déterminer la mort de l'animal. Tel était l'avis de Lamson et Wing (1926) qui opéraient avec un produit très pur. Ces derniers estimaient que cette sensibilité était due à une grande absorption du toxique au niveau du tractus intestinal, hypothèse peu vraisemblable puisque nous verrons que le lapin est encore des plus sensibles à l'administration du CCl⁴ par inhalation.

Albeaux-Fernet, après avoir intoxiqué des lapins au CCl⁴ d'une façon chronique durant sept mois, constate des lésions dégénératives des cellules du foie avec cirrhose débutante. Etudiant particulièrement la vésicule biliaire, il note, au niveau de chaque tunique, un processus important de dégénérescence qui se traduit par : une néo-vascularisation et une multiplication des cellules fixes et mobiles du tissu conjonctif dans la séreuse; un épaississement de la musculuse dû à une augmentation du nombre des fibres musculaires et à de l'œdème; enfin des lésions des cellules épithéliales de la muqueuse (protoplasme granuleux et noyau flou) avec fissures inter-cellulaires.

Lande et Dervillée (1934) soulignent l'existence de lésions rénales à côté des lésions hépatiques, chez des lapins ayant reçu 5 cm³ de tétrachlorure du commerce (soit 2 à 2,5 cm³ par kilo de poids). En effet, si les lapins présentent de l'inappétence et une asthénie précoce et extrême, du moins l'on ne voit pas apparaître d'ictère ni aucun trouble gastro-intestinal et le tableau clinique est dominé par un syndrome urinaire net, avec diminution très accentuée de la diurèse. Pour des doses de CCl⁴ supérieures à un cm³ par kilo de poids, les urines sont très rares parfois totalement absentes, l'albuminurie (1 à 2 gr.)

constante et l'urobilinurie fréquente, mais il n'y a ni sels ni pigments biliaires ; un lapin présenta des convulsions toniques. Cependant l'examen histologique, s'il montra une atteinte rénale avec perte de la bordure en brosse de l'épithélium des tubuli contorti, décela aussi des altérations hépatiques graves, de nature parenchymateuse : lésions cellulaires allant jusqu'à la nécrose dans la région centro-lobulaire et dégénérescence graisseuse généralisée. Par ailleurs la muqueuse gastrique était congestionnée et les poumons présentaient des zones alternées d'atelectasie et d'emphysème compensateur sans exsudation intra-alvéolaire.

En somme, on trouve ici confirmée l'action néphrotoxique du tétrachlorure sur laquelle depuis plusieurs années certains auteurs ont attiré l'attention, et le lapin semble réagir à cet égard de la même manière que l'homme chez qui l'intoxication par le CCl_4 entraîne très fréquemment une hépatonéphrite.

Dans le but de préciser certaines étapes biologiques du processus hépatique, Dervillée et Castagnou ont étudié les variations de la glycémie sous l'influence du tétrachlorure. Ils ont pu ainsi constater une hypoglycémie brutale dans les premières 24 heures, mais seulement à condition que la dose de CCl_4 ingérée soit d'emblée très forte (2 cm³ par kilo). Cette chute de la glycémie n'est du reste pas proportionnelle à la quantité de toxique administrée. On peut la rapprocher de celle que l'on observe dans ces autres intoxications par le phosphore, les arséno-benzènes, le chloroforme, qui réalisent une insuffisance hépatique brutale et grave.

Certains auteurs ont voulu trouver dans l'hypoglycémie une cause des accidents mortels survenant de façon inattendue au cours des expériences. Effectivement, les animaux succombent souvent après une période de convulsions intenses à type tétanique et sont sujets à une rigidité cadavérique précoce, au cours de ces intoxications brutales entraînant une forte hypoglycémie. Mais cela n'est pas constant et la mort peut survenir au deuxième ou troisième jour, alors que le taux de glycémie est redevenu normal. L'on ne peut donc mettre sur le seul compte des manifestations glycopé-

niques le mécanisme des accidents mortels, et les auteurs américains (Lamson, Minot, Robbins) veulent rapporter ceux-ci à la déficience organique en calcium. Mais les recherches sérieuses qu'ils ont effectuées, celles de Neumann-Klein-paul et de Pelckmann sur le cheval, celles surtout de Bernard sur le chien si elles montrent que la thérapeutique calcique a une action bienfaisante dans l'évolution de l'intoxication, ne permettent nullement de voir dans la déficience calcique la raison de l'intolérance de certains sujets au tétrachlorure. Celle-ci ne pouvant donc être rapportée à un état d'hypocalcémie, pas plus qu'à une sidération brutale du système sur-rénalien entraînant une insuffisance de la sécrétion d'adrénaline à compenser la chute glycémique, comme l'avaient pensé Phelps et Hu, faut-il faire intervenir une action toxique sur les centres nerveux ou invoquer un processus d'œdème pulmonaire? Presque tous les auteurs signalent en effet une forte congestion œdémateuse des poumons, ce que Tapernoux exprime en disant que « le tétrachlorure, en plus de l'action hépato-rénale, semble s'éliminer également par l'appareil respiratoire ». Ces mécanismes sont vraisemblablement tous en cause dans la production des accidents survenant au cours des intoxications, mais en définitive, il faut accorder une très grande part aux facteurs personnels. C'est ainsi par exemple que Dervillée a vu mourir deux lapins à la suite de quatre ingestions à quatre jours d'intervalle de 0 gr. 10 de CCl_4 par kilo alors que 0 gr. 40 en une seule fois est réputé insuffisant pour déterminer des accidents mortels.

II. Voie respiratoire.

L'étude expérimentale de cette voie d'intoxication par le tétrachlorure de carbone tire son principal intérêt du fait que les accidents toxiques d'ordre professionnel sont le plus souvent dus aux inhalations de vapeurs de CCl_4 .

Chiens. — En 1923, Lamson et Gardner laissent des chiens dans des atmosphères saturées de CCl_4 durant des laps de temps variables. Ils observent les phénomènes suivants : le chien d'abord assis, les coins de la gueule rétractés, commence

à saliver, s'agite, a un tremblement léger avec une respiration haletante et des mouvements rythmiques des pattes de devant. Quelques secondes après, il perd la coordination de ses mouvements et le sens de l'équilibre, fléchit et se couche. Délivré à ce moment-là, l'animal se rétablit en six à huit minutes, gêné au début pour se remettre debout par l'incoordination et un menu tremblement. Si on le laisse plus de deux minutes dans l'atmosphère toxique, la cyanose survient avec disparition du réflexe cornéen; et même sorti à cet instant, ses mouvements respiratoires convulsifs continuent deux à trois minutes, la cyanose s'accroît, le pouls fémoral devient imperceptible et l'animal ne peut être sauvé qu'après trois à dix minutes de respiration artificielle. Les auteurs rapportent le cas d'un chien qui subit 123 inhalations de une minute à une minute et demie chacune, soit trois heures un quart en un mois et demi, dut être souvent ranimé artificiellement et qui, mort de bronchite, ne présentait que des lésions de l'appareil respiratoire.

D'autres auteurs attirent eux aussi l'attention sur les phénomènes nerveux : tremblements, secousses convulsives et même crises tétaniques, analgésie, phénomènes qui, d'ailleurs, rétrocedent rapidement après l'interruption de l'inhalation.

Biancalani opérant sur des lapins en même temps que sur des chiens (1934) dans des conditions de chronicité se rapprochant dans la mesure du possible du mode d'intoxication professionnelle, trouve, à l'autopsie des animaux, de multiples lésions : altérations des cellules nerveuses avec phénomène de neurophagocytose et plages de vacuoles protoplasmiques, hyperplasie et hypertrophie de la névroglie, surtout périvasculaire, enfin, gonflement de l'oligodendrogliose.

On est d'accord en général pour signaler aussi des altérations hépatiques et pulmonaires. Le foie, surtout quand la mort n'a pas été trop rapide, présente des lésions congestives, de la dégénérescence graisseuse et de la nécrose centrilobulaire. L'irritation du tractus pulmonaire se traduit par de la desquamation de son épithélium; le poumon est habituellement le siège d'un œdème avec gros afflux leucocytaire. On cite même une lésion pathogénomique de l'intoxication

par le tétrachlorure caractérisé par une prolifération intense de l'épithélium alvéolaire, pouvant simuler par places un néoplasme.

Lapins. — Plongeant des lapins dans une atmosphère toxique, Lamson et Gardner obtenaient au bout de deux à trois minutes un relâchement musculaire précédé d'une phase d'excitation avec cris.

De même Mauro, avec des atmosphères contenant de 35 à 100 milligrammes de CCl_4 par litre d'air voyait ses animaux tomber en narcose après une période de convulsions. Ces inhalations quotidiennes entraînaient la mort de l'animal soit vers le cinquième soit vers le dixième jour de l'intoxication. Il constatait parfois de l'albuminurie. L'autopsie révélait un peu de congestion des poumons, mais sans aucune lésion; par contre le foie présentait une forte dégénérescence graisseuse centro-lobulaire. Surtout, il existait des altérations rénales : protoplasma granuleux des cellules des tubuli contorti avec, dans la zone corticale seulement, desquamation de l'épithélium. Cette atteinte rénale était d'ailleurs d'intensité variable suivant les cas, mais Mauro la considérait comme constante, et c'est là un fait que les travaux des auteurs américains précédemment cités n'avaient pu mettre en évidence.

Lande et Dervillée notent aussi des lésions rénales survenant au cours d'une intoxication chronique obtenue en plongeant des lapins chaque jour cinq à dix minutes, un mois environ, dans une atmosphère de tétrachlorure. On les retire au cours de la phase convulsive avant apparition de la narcose; on constate une faible baisse du poids, une albuminurie légère et passagère, mais pas de diminution de la diurèse. Les animaux étant sacrifiés, l'examen histologique montre une dégénérescence granuleuse ou vacuolaire importante de la cellule hépatique, et une atteinte parenchymateuse comparable à celle qu'avait observée Lamson, mais parcellaire.

D'autre part, étudiant les lésions pulmonaires déterminées chez d'autres lapins par une inhalation unique et mortelle de CCl_4 , ces deux auteurs trouvent à l'autopsie des poumons très congestionnés. A l'examen histologique, on note de

l'emphysème pulmonaire avec exsudation œdémateuse ainsi que chez certains lapins ayant succombé au bout d'un laps de temps double (10 minutes). Cet aspect est en tous points comparable à celui que décrivent les classiques à la suite d'inhalation massive de gaz suffocants tels que le phosgène. On sait d'ailleurs que ce dernier, appelé aussi oxychlorure de carbone, est considéré par certains comme un des produits de décomposition du tétrachlorure.

Souris. — C'est à cet animal que s'adressent Fiessinger et Mme Laur pour étudier l'influence de l'intoxication sur la reproduction. Ils soumettent un couple de souris blanches âgées de six semaines à 59 inhalations de tétrachlorure en quinze mois (5 h. 58 en tout), avec des périodes de repos de trois semaines à un mois et demi toutes les dix séances environ. Durant ce temps, la femelle a plusieurs portées. Puis les animaux sont sacrifiés. Alors que le mâle présente incontestablement des lésions de cirrhose hépatique avec « parenchymatose » en évolution, le foie de la femelle est surtout le siège d'une réaction hyperplasique tant nucléaire que cytoplasmique très intense. On peut, dans ces conditions, se demander si l'état physiologique de la femelle durant la gestation ne joue pas un rôle protecteur vis-à-vis de l'intoxication par quelque une des hormones libérées dans l'organisme à cette période. Nous sommes, en effet, habitués à observer chez la femme, au cours de la grossesse, des hépato-résistances surprenantes et même paradoxales à certaines infections chroniques.

D'autres expériences confirment en quelque sorte cette hypothèse. L'examen du foie dans un premier lot de souris adultes intoxiquées en 22 séances (3 h. 07 en tout) réparties sur deux mois avec un repos intercalaire de quinze jours, montre une dégénérescence centro-lobulaire et un certain degré de cirrhose. Un second lot, intoxiqué lui aussi, reçoit des injections d'hormone ante-hypophysaire; les animaux présentent une atteinte hépatique beaucoup moins marquée. Les auteurs en concluent que cette hormone doit jouer un rôle important dans la réaction hépatopoiétique et qu'il faut voir en elle une des raisons de la résistance de la femelle en

gestation, au même titre que la surcharge glycogénique par exemple.

Cobayes et autres animaux. — Smyth, en 1936, étudia l'influence du tétrachlorure sur la reproduction, à un autre point de vue que Fiessinger, et il put constater que les rats soumis aux vapeurs de CCl_4 à des taux de concentration variant de 50 à 400 volumes million (vol.-mill.) étaient :

Pour : 50 vol.-mill.	40 p. 100, plus prolifiques que les témoins.
100 vol.-mill.	également prolifiques.
200 à 400 vol.-mill.	moins prolifiques.

Quant aux essais qu'il fit en soumettant des rats depuis leur naissance à des atmosphères de 50 vol.-mill. pour les empêcher d'acquies leur pouvoir de reproduction, ils furent sans aucun résultat.

Lande et Dervillée trouvent chez le cobaye, après une inhalation massive, les mêmes signes pulmonaires d'emphysème œdémateux et d'atélectasie que chez le lapin. De même une intoxication chronique par des séjours répétés dans des atmosphères de 30 à 50 milligr. de CCl_4 par litre d'air, produisent surtout des lésions d'hépatonéphrite, mais aucune autre manifestation pathologique et en particulier pas de bronchopneumonie. Cela explique ce fait que l'on ait pu utiliser quelque temps le tétrachlorure comme anesthésique quoique la narcose produite soit incomplète, moitié moindre qu'avec le chloroforme estime Rembousek, et qu'on ne l'ait abandonné que devant l'apparition trop fréquente de lésions hépatiques.

Kohn-Abrest, étudiant sur le cobaye la toxicité de quelques dérivés chlorés des carbures d'hydrogène, a résumé le résultat de ses observations dans le tableau suivant :

	CCl_4	Chloroforme	Tétrachloréthane
Milligr. de vapeur			
par litre d'air ..	20 à 40	20 à 40	20 à 40
Durée du séjour ..	1 heure	1 heure	1 heure
Effet produit.	Rien	Narcose très légère.	Narcose très profonde.

Les altérations hépatiques ont été récemment étudiées à nouveau en Amérique, par Smyth qui a suivi leur évolution chez le cobaye et chez le rat. Il a pu ainsi constater un grand et surprenant travail de régénération du rein et particulièrement du foie, débutant au cours même des expositions et se poursuivant encore de quatre à huit semaines après la cessation des inhalations. Les nouvelles cellules, plus grandes que la normale, avec un gros noyau sphérique uniformément granuleux, présentant même chez les animaux soumis à des concentrations de tétrachlorure supérieures à 200 vol.-mill. de fréquentes figures de mitose, revenaient avec le temps à leur taille habituelle, mais il persistait toujours quelques bandes resserrées de tissu conjonctif.

Poursuivant son étude, Smyth admettait un accroissement de la résistance de ces cellules néo-formées à une nouvelle intoxication; des rats guéris une première fois depuis un à deux mois, placés dans des atmosphères de concentrations de 50 à 400 fois plus fortes, ne présentaient que peu ou pas de lésions hépatiques, à l'opposé de rats témoins. Ce fait rapproche l'intoxication par le tétrachlorure de celle par l'urane (Mac-Nider), mais l'oppose à l'action du benzène qui tout au contraire produit une atteinte progressive, même après la cessation de l'exposition.

Pour augmenter encore la résistance de ses sujets à l'intoxication, l'auteur mélange à la nourriture de certains cobayes du lactate de calcium : à l'encontre de Bernard, il put constater que ces animaux paraissaient mieux supporter les inhalations bien que leur calcémie fût restée stationnaire. Peut-être faudrait-il voir là un mode pratique de prévention de l'intoxication dans les entreprises industrielles !

Par ailleurs, Damade rappelle que Tanakaya a observé après intoxication au CCl_4 des cirrhoses hépatiques beaucoup plus rapides et graves chez les rats splénectomisés ou dont le système réticulo-endothélial a été bloqué que chez des rats témoins. La greffe de rate saine ou les injections d'extraits spléniques ralentissent au contraire l'intoxication du parenchyme hépatique. Cette notion doit être retenue en thérapeutique.

III. Voie cutanée.

Comme voie d'introduction du tétrachlorure dans l'organisme, la voie cutanée ne doit jouer semble-t-il qu'un rôle bien peu important, par rapport à celui des voies précédentes, car il est admis que l'absorption du CCl_4 au niveau de la peau saine est à peu près nulle : Kionka appliquant le tétrachlorure sur de grandes surfaces de peau rasée, ne constatait chez le lapin aucune autre lésion qu'un peu d'excitation, même alors qu'il existait des excoriations légères de l'épiderme. Par contre, cette absorption du CCl_4 se fait parfaitement à la faveur d'une altération du revêtement cutané de l'ordre de celles que l'on observe chez les sujets présentant des brûlures au cours d'un incendie.

Ce sont ces conditions que reproduit Kionka dans ses expériences. Il enflamme la fourrure de lapins préalablement endormis, puis éteint le feu au moyen d'un jet de tétrachlorure : tous les animaux meurent. Mais le décès peut être mis sur le compte d'une intoxication par voie respiratoire due aux produits de décomposition du CCl_4 à la chaleur. Kionka recommence les expériences en enduisant de tétrachlorure les parties brûlées, le feu ayant été étouffé auparavant. Les symptômes qui apparaissent (grande faiblesse, diarrhée et inappétence) sont du même ordre que dans le premier cas et les animaux meurent vers le quatrième jour, présentant des lésions hépatiques et rénales identiques à celles que l'on obtient par voie respiratoire.

Opérant sur des animaux non anesthésiés afin d'éviter les inconvénients de la narcose, et les plaçant dans des conditions telles que toute inhalation de tétrachlorure soit rendue impossible, Landé et Dervillée font une série d'expériences dont les résultats confirment dans une certaine mesure ceux de Kionka. Malgré l'absence de tout signe clinique d'intoxication, tous les animaux (rats blancs et cobayes) présentent des lésions hépatiques et rénales plus ou moins importantes suivant que la peau a été brûlée ou autrement blessée. Par contre, il n'existe aucune lésion parenchymateuse dans les cas où les

sujets brûlés n'ont pas été intoxiqués ou si le CCl_4 est répandu sur de la peau saine.

Il semble donc que l'intoxication par voie cutanée reproduise les manifestations observées lors de l'introduction du tétrachlorure dans l'organisme par les voies digestive ou respiratoire, mais avec une gravité bien moindre.

IV. Autres voies d'introduction.

Les autres voies ont été utilisées à titre uniquement expérimental principalement chez le chien par Gardner et Grove, chez le rat et le cobaye par de Grailly et Dervillée.

A. Voie intra-veineuse.

L'injection d'une solution isotonique est très difficile à réaliser étant donnée la faible solubilité du tétrachlorure; aussi doit-on ajouter à la solution une quantité excessive de chlorure de sodium.

Cette injection peut être faite :

1° Dans une branche de la veine cave. Elle entraîne des désordres nerveux avec perte momentanée de la conscience mais retour à la normale rapide et complet.

2° Dans une branche de la veine porte. On observe un syndrome hépatique (vomissements, ictère, bilirubinémie et bilirubinurie, asthénie extrême avec diarrhée) et mort habituelle.

3° Dans les veines périphériques. Gardner et Grove estiment alors qu'il se forme dans les poumons des foyers hémorragiques œdémateux et nécrotiques.

B. Voie intra-rachidienne.

La voie intra-rachidienne utilisée par les mêmes auteurs, apparaît comme très dangereuse, amenant en quelques minutes la mort par arrêt du cœur.

C. Voie rectale.

Les auteurs américains signalent que l'odeur du CCl_4 , après intoxication par cette voie a pu être décelée dans l'haleine des

chiens. Au cours de leurs expériences, ils ont trouvé d'une part une élévation considérable de la lipémie, d'autre part des signes d'altération du foie.

D. *Voie intra-périlonéale.*

Gardner et Grove constatent une nécrose hépatique centrolobulaire des plus intenses chez trois chiens auxquels le CCl_4 a été administré par cette voie.

Plus récemment (1936), de Grailly et Dervillée injectant à douze rats de même poids (200 gr.) des doses de tétrachlorure allant de un quart à deux centim. cubes voient mourir assez rapidement tous les animaux qui ont reçu plus d'un demi cm^3 (2,5 cm^3 par kilo de poids). Après trois à quatre minutes environ d'excitation, les rats sont prostrés; puis s'installe progressivement une résolution musculaire totale, tandis que la respiration, d'abord précipitée, se ralentit : il semble que la mort soit due à une action toxique du tétrachlorure sur les centres nerveux. Sur cinq cobayes qui reçoivent les mêmes doses de CCl_4 par kilo de poids, on a deux morts dans les premières 24 heures. Les trois survivants présentent, comme les rats, des symptômes nerveux : asthénie très prononcée et entrecoupée par moments de quelques secousses convulsives et de cris, poil hérissé, respiration difficile et bruyante, parésie du train postérieur. De plus, on constate chez eux des altérations hépatiques précoces et importantes.

E. *Voie sous-cutanée.*

Utilisant cette voie d'introduction, Gardner et Grove, comme Lamson et Wing, avaient signalé la formation d'un abcès aseptique au point de la piqure.

En 1936, de Grailly et Dervillée expérimentant sur des rats et des cobayes n'en ont pas obtenu avec une injection *unique* de 5 à 10 cm^3 . Cinq à six jours après celle-ci, ces auteurs notent des altérations du foie comparables à celles que l'on obtient par voie digestive, mais à un degré moins accentué. Il est nécessaire, pour voir apparaître des désordres parenchymateux analogues, d'utiliser des quantités de CCl_4 beaucoup plus

importantes. D'autre part, le rat présente souvent une atteinte rénale que l'on ne retrouve pas chez le cobaye dont par contre les lésions hépatiques sont en général plus marquées.

En résumé, nous voyons apparaître chez les divers animaux intoxiqués par le tétrachlorure de carbone, des lésions, toujours à peu près les mêmes, d'atteinte parenchymateuse.

Cependant, cette atteinte de l'organisme est d'une intensité variable suivant l'animal choisi (facteur personnel) et les doses de CCl_4 employées.

Au niveau du point d'application du toxique, on constate des phénomènes passagers d'irritation : hyperémie pulmonaire, congestion gastro-intestinale, irritation de la peau, etc..

C'est le foie qui paraît dans tous les cas le plus atteint bien qu'à divers degrés. Au syndrome d'hépatite toxique se superposent parfois des signes d'altération rénale, de lésion nerveuse ou d'atteinte pulmonaire, mais il est exceptionnel que les signes hépatiques passent au second plan.

Nous retrouverons chez l'homme la plupart de ces constatations. Il est évident cependant qu'il a lui aussi ses réactions propres devant l'intoxication par le tétrachlorure, si bien que les faits expérimentaux ne concordent pas toujours avec les faits observés en clinique humaine.

CHAPITRE VI

RECHERCHES PERSONNELLES

Ayant constaté que l'intoxication par le tétrachlorure de carbone se traduisait toujours par une atteinte du foie, nous nous sommes préoccupé de savoir quel était le retentissement de cette insuffisance hépatique sur la cholestérolémie, chez le lapin : nous avons opéré sur deux lots d'animaux. Les résultats que nous avons obtenus ont fait l'objet d'une communication à la Société de biologie de Bordeaux, le 10 novembre 1937, en collaboration avec MM. Dervillée et Castagnou.

I. Première série de recherches.

Au cours de cette première série, nous avons effectué les recherches suivantes :

Etude des variations de la cholestérolémie.

Modifications de la formule leucocytaire.

Coefficient de Maillard.

Protocole expérimental.

Nous prenons sept lapins adultes du poids moyen de 2 k.500 que nous plaçons en cage dans la même pièce. La même quantité de nourriture soigneusement pesée leur est distribuée chaque jour.

Des prises de sang sont faites chez l'animal à jeun depuis douze heures afin de doser le cholestérol avant toute intoxication. Puis les cinq premiers (lapins : I, II, III, IV, V) reçoivent par ingestion des doses variables de tétrachlorure de carbone, les uns en une seule ingestion (0 gr. 20 à 0 gr. 75 de CCl_4 par kilo de poids), les autres par doses répétées (0 gr. 30 et 0 gr. 45

de CCl^4 en trois fois). A partir de ce jour, on les ponctionne toutes les 48 heures. Les deux derniers lapins, servant de témoins, ne reçoivent pas de tétrachlorure, mais on continue à les ponctionner toutes les 24 heures.

Durant toute la durée de l'expérience, les urines sont recueillies chaque jour en présence d'un cristal de thymol, pour permettre la recherche du Coefficient de Maillard.

De même, par prélèvements à la veine marginale de l'oreille de chacun des sept lapins, des frottis sont pratiqués en vue de la recherche de :

La formule leucocytaire ;

La réaction iodophile ;

Des hématies granulo-réticulo-filamenteuses.

Le lapin IV meurt quarante heures après l'intoxication, au cours de la nuit. Les lapins I, II et III succombent cinq jours après l'intoxication à la suite d'un hémopéricarde réalisé au cours de la ponction du cœur. Le lapin V survit, ainsi que les deux témoins. Ces derniers sont à leur tour intoxiqués secondairement. Le lapin VII succombe dès le lendemain. Le lapin VI, malgré des prises de sang quotidiennes résiste parfaitement et survit aux expériences.

Technique.

Prises de sang. — Le sang nécessaire à la recherche du cholestérol est recueilli par ponction cardiaque : cinq centimètres cubes environ ; sept à huit même chez les témoins.

Au début, nous effectuons ces ponctions par voie sous-xyphoïdienne, l'animal étant étendu sur le dos, en remontant presque horizontalement vers les ventricules. Nous sommes obligés d'abandonner assez rapidement cette manière de procéder qui offre de gros inconvénients : possibilité de la production d'un hémopéricarde, réalisation plus facile d'adhérences par formation autour des ventricules d'une gangue fibrineuse obstruant l'aiguille au cours des ponctions, lorsque ces dernières sont fréquemment répétées.

Dans ces conditions, nous adoptons une autre technique, qui consiste à introduire verticalement l'aiguille presque sur la ligne médiane, à gauche du sternum, à deux travers de

doigt et demi environ au-dessus de l'appendice xyphoïde. On sent nettement l'instant où l'on pénètre dans la cavité ventriculaire; de plus, l'impulsion cardiaque est en général assez forte pour repousser le piston de la seringue. Cette méthode n'est cependant pas parfaite, puisque deux de nos lapins du second lot sont morts l'un avec un hémopéricarde, et l'autre même avec un hémothorax.

Dosage du cholestérol. — Le cholestérol a été dosé suivant la méthode macroscopique de Grigaut, que nous rappelons ici :

On verse dans une ampoule à robinet : 18 cm³ d'une solution de soude à 1 p. 100 dans l'alcool à 50°, et 2 cm³ de sérum; on mélange, puis on ajoute 15 cm³ d'éther. On mélange doucement et l'éther surnage, chargé de cholestérine. On décante la couche hydro-alcoolique, on lave à l'eau distillée, on décante à nouveau et on recueille l'éther dans une capsule, pour l'évaporer. Le résidu est desséché et ensuite épuisé par 5 cm³ de chloroforme en additions successives; on recueille le tout dans un tube en filtrant sur un coton.

Dans un autre tube de même calibre, on met 5 cm³ de solution de cholestérine dans le chloroforme à 8 p. 10.000; on égalise les deux niveaux, et on ajoute dans chaque tube 2 cm³ d'anhydride acétique et IV gouttes d'acide sulfurique : on obtient une coloration verte. On dilue le tube de contenu le plus forcé jusqu'à égalité de coloration avec l'autre, et le taux de dilution donne le taux de cholestérol : l'étalon correspond à 2 gr. de cholestérine par litre.

Coefficient de Maillard. — La recherche du coefficient de Maillard est effectuée suivant la méthode Ronchèse; mais on ne trouve parfois que des traces d'azote de formol-titration, ce qui rend alors le calcul impossible.

Formule leucocytaire. — Les formules leucocytaires sont établies sur des frottis colorés extemporanément au bleu de méthylène à 1 p. 500 (technique de Sabrazès).

Recherches des hématies granulo-réticulo-filamenteuses. — Les hématies granulo-réticulo-filamenteuses (hématies gr.-

rét.-fil.) sont évaluées sur des frottis colorés au bleu de méthylène à 1 p. 500.

Nous avons eu également recours à la coloration au bleu boraté :

On fixe à l'alcool absolu durant 10 minutes des frottis vieux de 24 heures. On les lave ensuite à l'eau courante. Puis on fait agir dessus, durant une à deux secondes, quelques gouttes de la solution :

Bleu de méthylène à 2 p. 100	100 cm ³
Borate de soude	0 gr. 50
Alcool absolu	VIII gouttes

On lave ensuite à l'eau.

Les globules rouges sont colorés en bleu-vert; les hématies gr.-rét.-fil. sont d'un bleu beaucoup plus foncé.

Réaction iodophile. — La réaction iodophile a été recherchée au moyen de la solution gommeuse iodée du professeur Sabrazès :

Iode sublimé	1 gr.
Iodure de potassium	3 gr.
Eau distillée	100 cm ³

Ajouter de la gomme arabique autant qu'il en faut pour dissoudre.

Une goutte de ce liquide est placée sur une lamelle, et renversée sur un frottis vieux de 24 heures. L'examen se pratique à l'objectif à immersion.

Intoxication par le tétrachlorure. — L'intoxication a été pratiquée par la voie digestive, au moyen de la sonde œsophagienne. Avec le tétrachlorure on injecte une petite quantité d'eau afin d'éviter les risques d'inhalation. Si par erreur la sonde est engagée dans la trachée, on en est rapidement averti par les efforts que fait l'animal pour respirer et se dégager.

Résultats :

Lapin I. — Poids 3 kg. 700 : il s'agit d'une femelle pleine.

1 ^{er} jour : Urines : Coeff. de Maillard ..	0,058
Sang : Cholestérol	0 gr. 55
Hémoglobine	80 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	41 %
Monocytes	0,5 %
Polynucléaires neutrophiles	58 %
Polynucléaires basophiles	0
Eosinophiles	0,5 %

2 ^e jour : Urines : Coeff. de Maillard ...	0,023
Sang : Cholestérol	0 gr. 48

3^e jour : Urines : Coeff. de Maillard ... 0,0045

Intoxication : 1/2 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 15 par kilo de poids.

4^e jour : l'animal ne mange pas.

Intoxication : 1/2 cm³ de CCl⁴.

Urines : Quantité	165 cm ³
Coeff. de Maillard	0,010
Sang : Cholestérol : le tube est cassé accidentellement.	
Hématies gran.-rétic.-fil.	0,8
Réaction iodophile	0

5^e jour :

Intoxication : 1/2 cm³ de CCl⁴.

Urines : Quantité	35 cm ³
Coeff. de Maillard	0,0075

Sang : Formule leucocytaire.

Lymphocytes	37 %
Monocytes	5 %
Polynucléaires neutrophiles	53 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Eosinophiles	2 %
Formes de transition	2

6^e jour : l'animal reprend de l'appétit.

Urines : Quantité	90 cm ³
Coeff. de Maillard	0,013
Sang : Cholestérol	0 gr. 63
Hématies gran.-rétic.-fil.	0,9
Réaction iodophile : quelques rares granulations.	

7 ^e jour : Urines : Quantité	65 cm ³
Coeff. de Maillard ...	0,032

8 ^e jour : Urines : Quantité	160 cm ³
Coeff. de Maillard ...	0,027

Sang : Formule leucocytaire.

Lymphocytes	45 %
Monocytes	13 %
Polynucléaires neutrophiles	38 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Eosinophiles	1 %

L'animal meurt au cours de la ponction cardiaque, avec un hémopéricarde.

L'examen histologique de son foie montre de très nettes lésions de nécrose.

Lapin II. — Poids : 2 kg. 840.

1^{er} jour :

Urines : Coeff. de Maillard : impossible.

Sang : Cholestérol	0 gr. 31
Hémoglobine	75 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	35 %
Monocytes	2,5 %
Polynucléaires neutrophiles.	61 %
Polynucléaires basophiles ..	0,5 %
Eosinophiles	0
Hématies gr.-rétic.-fil.	2,7
Réaction iodophile	0

2^e jour : Urines : Coeff. de Maillard : impossible

Sang : Cholestérol 0 gr. 28

3^e jour : Urines : Coeff. de Maillard ... 0,063

Intoxication : 1 /4 de cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 10 par kilo de poids.

4^e jour : l'animal ne mange pas :

Intoxication : 1 /4 de cm³ de CCl⁴.

Urines : Quantité 85 cm³

Coeff. de Maillard 0,100

Sang : Cholestérol 0 gr. 29

Hématies gr.-rétic.-fil. 0,7

Réaction iodophile 0

5^e jour :

Intoxication : 1 /4 de cm³ de CCl⁴.

Urines : Quantité 35 cm³

Coeff. de Maillard 0,010

Sang : Formule leucocytaire :

Lymphocytes 42 %

Monocytes 2 %

Polynucléaires neutrophiles... 54 %

Polynucléaires basophiles 1 %

Eosinophiles 1 %

Amas de globulins assez nombreux.

6^e jour : l'animal reprend de l'appétit.

Urines : Quantité 0

Sang : Cholestérol 0 gr. 63

Hématies gr.-rétic.-fil. 1.8

Réaction iodophile : tendance à la réaction.

7^e jour :

Urines : Quantité 15 cm³

Coeff. de Maillard 0,030

Sang : Cholestérol 1 gr. 17

8^e jour :

Urines : Quantité	0
Sang : Cholestérol	1 gr. 17

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	51 %
Monocytes	4 %
Polynucléaires neutrophiles .	44 %
Polynucléaires basophiles ..	0
Eosinophiles	1 %

On trouve des polynucléaires neutrophiles par amas de 4 ou 5.

L'animal meurt au cours de la ponction cardiaque, avec un hémopéricarde.

Lapin III. — Poids : 2 kg. 620.

1^{er} jour :

Urines : Coeff. de Maillard	0,045
Sang : Cholestérol	0 gr. 28
Hémoglobine	70 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	54 %
Monocytes	3 %
Polynucléaires neutrophiles .	42 %
Polynucléaires basophiles .	0,5 %
Eosinophiles	0,5 %
Hématies gr.-rétic.- fil.....	1,4
Réaction iodophile	0

2^e jour :

Urines : Coeff. de Maillard	0,041
Sang : Cholestérol	0 gr. 36

3^e jour : Urines : Coeff. de Maillard 0,25

Intoxication : 1 cm³ de CCl⁴, soit : 0 gr. 50 par kilo de poids.

4^e jour : perte de l'appétit.

Urines : quantité	0
Sang : Cholestérol	0 gr. 30
Hématies gr.-rétic.-fil.	0,5
Réaction iodophile	0

5^e jour :

Urines : Quantité	20 cm ³
Coeff. de Maillard	0,014

Sang : Formule leucocytaire :

Lymphocytes	64
Monocytes	3 %
Polynucléaires neutrophiles ..	30 %
Polynucléaires basophiles	3 %
Eosinophiles	0
Forme de transition	1

6^e jour : l'animal reprend de l'appétit.

Urines : Quantité	30 cm ³
Coeff. de Maillard	0,050
Sang : Cholestérol	0 gr. 80
Hématies gr.-rétic.-fil.	0,7
Réaction iodophile	0

7^e jour :

Urines : Quantité	0
-------------------------	---

8^e jour :

Urines : Quantité	20 cm ³
Coeff. de Maillard	0,15
Sang : Cholestérol	0 gr. 45

Formule leucocytaire : très grande quantité de lymphocytes, et on voit à peine quelques polynucléaires neutrophiles.

L'animal meurt des suites de la ponction du cœur.

Lapin IV. — Poids : 2 kg. 370.

1^{er} jour :

Urines :	Coeff. de Maillard :	impossible.
Sang :	Cholestérol	0 gr. 50
	Hémoglobine	80 %
Formule leucocytaire :		
	Lymphocytes	62 %
	Monocytes	6,5 %
	Polynucléaires neutrophiles.	31 %
	Polynucléaires basophiles ..	0
	Eosinophiles	0,5 %
	Hématies gr.-retic.-fil.	0
	Réaction iodophile	0

2^e jour :

Urines :	Coeff. de Maillard	0,012
Sang :	Cholestérol	0 gr. 48

3^e jour :

Urines :	Coeff. de Maillard	0,064
----------	--------------------------	-------

Inloxication : 1/2 cm³ de CCl⁴ soit 0 gr. 20 par kilo de poids.

4^e jour :

Urines :	Quantité	0
Sang :	Cholestérol	0 gr. 47
	Hématies gr.-rétic.-fil.	0
	Réaction iodophile	0

L'animal meurt la nuit suivante, des suites d'un hémopéricarde.

5^e jour :

Urines :	Quantité	105 cm ³
	Coeff. de Maillard	0,015
Sang :	Cholestérol (sur du sang recueilli <i>post mortem</i>)	0 gr. 55

Lapin V. — Poids : 2 kg. 630.

1^{er} jour :

Urines : Coeff. de Maillard : impossible.

Sang : Cholestérol 0 gr. 43
Hémoglobine 75 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes 46 %
Monocytes 7 %
Polynucléaires neutrophiles. 46,5 %
Polynucléaires basophiles .. 0
Eosinophiles 0,5 %
Formes de transition 2

Petits amas de globulins peu nombreux.

Hématies gr. rétic.-fil. 1,9

Réaction iodophile 0

2^e jour :

Urines : Coeff. de Maillard 0,012

Sang : Cholestérol 0 gr. 48

3^e jour. — Urines : Coefficient de Maillard 0,064

Inloxication : 2 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 75 par kilo de poids.

4^e jour :

Urines : Quantité 0

Sang : Cholestérol 0 gr. 54

Hématies gr.-rétic.-fil. 1,7

Réaction iodophile : tendance.

5^e jour :

Urines : Quantité 215 cm³

Coeff. de Maillard 0,0055

Sang : Formule leucocytaire :

Lymphocytes 37 %

Monocytes 11 %

Polynucléaires neutrophiles .. 47 %

Polynucléaires basophiles 3 %

Eosinophiles 2 %

6^e jour :

Urines : Quantité	80 cm ³
Coeff. de Maillard	0,0043
Sang : Cholestérol	1 gr. 04
Hématies gr.-rétic.-fil.	1,7
Réaction iodophile	0

7^e jour :

Urines : Quantité	185 cm ³
Coefficient de Maillard	0,15

8^e jour :

Urines : Quantité	160 cm ³
Coeff. de Maillard	0,044
Sang : Cholestérol	1 gr. 46

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	43 %
Monocytes	8 %
Polynucléaires neutrophiles ..	45 %
Polynucléaires basophiles ..	1 %
Eosinophiles	3 %

9^e jour : aucun examen.

10^e jour :

Urines : Quantité	200 cm ³
Coeff. de Maillard	0,25
Sang : Cholestérol	0 gr. 88

11^e jour :

Urines : Quantité	195 cm ³
Coeff. de Maillard	0,063
Sang : Cholestérol	0 gr. 46
Hémoglobine	65 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	53 %
Monocytes	11 %
Polynucléaires neutrophiles.	32 %
Polynucléaires basophiles ..	1 %
Eosinophiles	3 %
Formes de transition	5
Hématies gr.-rétic.-fil.	9
Réaction iodophile : positive dans quelques leucocytes.	

12^e jour :

Urines : Quantité	275 cm ³
Coeff. de Maillard	0,038
Sang : Cholestérol	0 gr. 68
Hématies gr.-rétic.-fil.	8,5

13^e jour :

Urines : Quantité	95 cm ³
Coeff. de Maillard	0,059
Sang : Cholestérol	0 gr. 97

14^e jour :

Urines : Quantité	150 cm ³
Coeff. de Maillard	0,022
Sang : Cholestérol	0 gr. 64

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	51 %
Monocytes	13 %
Polynucléaires neutrophiles.	30 %
Polynucléaires basophiles ..	4 %
Eosinophiles	2 %

Très nombreux polynucléaires neutrophiles agglomérés en placards avec des globulins,

Lapin VI (témoin). — Poids 2 kg. 720.

1 ^{er} jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 57
2 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 32
3 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 36
3 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 36
4 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 45
5 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 52
6 ^e jour :	On ne pratique aucun examen.	

7^e jour :

Intoxication : 1 /2 cm³ de CCl⁴ soit 0 gr. 20 par kilo de poids.

8^e jour :

Urines :	Quantité	15 cm ³
	Coefficient de Maillard	0,040
Sang :	Cholestérol	0 gr. 63

9^e jour :

Urines :	Quantité	190 cm ³
	Coefficient de Maillard	0,36
Sang :	Cholestérol	0 gr. 60

10^e jour :

Urines :	Quantité	110 cm ³
	Coefficient de Maillard	0,200
Sang :	Cholestérol	0 gr. 67

11^e jour :

Urines :	Quantité	140 cm ³
	Coeff. de Maillard	0,035
Sang :	Cholestérol	0 gr. 60

Lapin VII (témoin). — Poids : 3 kg. 230.

1 ^{er} jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 54
2 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 33
3 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 38
4 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 45
5 ^e jour :	Sang : Cholestérol	0 gr. 55
6 ^e jour :	On ne pratique aucun examen.	

7^e jour :

Intoxicalion. — 1 cm³ de CCl⁴ soit 0 gr. 35 par kilo de poids.

8^e jour :

Urines : Quantité : quelques centimètres cubes.

Coeff. de Maillard 0,075

Sang : Cholestérol 0 gr. 43

L'animal meurt : à l'autopsie on ne trouve aucune lésion.

Interprétation.

Il se produit immédiatement après l'ingestion de tétrachlorure, une augmentation du taux du cholestérol dans le sang, qui atteint son maximum entre le troisième et le cinquième jour qui suit l'intoxication. Le cholestérol reprend ensuite sa valeur normale avec quelques oscillations entre les limites de 0,30-0,60 que l'on peut considérer comme physiologiques.

Par contre les résultats de la recherche du Coefficient de Maillard sont des plus divers et ne peuvent donner aucune indication. Il en est de même de la formule leucocytaire qui tantôt évolue vers une lymphocytose (lapins II et III), tantôt oscille entre celle-ci et une polynucléose.

Il existe une légère augmentation réactionnelle du nombre des hématies granulo-réticulo-filamenteuses.

II. Seconde série de recherches.

Au cours de notre première série d'expériences, nous avons observé que, chez l'animal intoxiqué, le sang devenait plus épais et le culot de centrifugation plus important.

Nous nous sommes demandé si cet aspect particulier du sang n'était pas en rapport avec une augmentation du nombre des hématies. Mais étant donné que tous nos animaux avaient subi des prélèvements de sang répétés, il pouvait s'agir d'une polyglobulie réactionnelle, analogue à celle que

l'on observe à la suite de certaines déperditions sanguines. Afin de nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons institué une seconde série de recherches en gardant des animaux témoins chez lesquels aucun prélèvement sanguin important n'a été pratiqué.

Protocole expérimental.

Nous opérons sur cinq lapins qui sont intoxiqués par le tétrachlorure en ingestion, soit en une fois (0 gr. 15 à 0 gr. 30 de CCl_4 par kilo de poids), soit par doses répétées (lapin X : 0 gr. 45 de CCl_4 par kilo de poids en trois fois).

Les trois premiers (VIII-IX et X) subissent comme les précédents des ponctions cardiaques tous les deux jours, pour le dosage du cholestérol. En même temps, des prélèvements sont effectués à la veine marginale de l'oreille de tous les animaux, pour les numérations globulaires.

Les deux derniers lapins (XI et XII) ne subissent pas de ponctions et nous servent uniquement de témoins dans la recherche de la numération.

Douze jours après la première ingestion de tétrachlorure, les animaux sont réintoxiqués.

Le lapin XII (témoin) succombe le lendemain de l'intoxication. Les lapins IX et X succombent en cours d'expérience (hémopéricarde). Le lapin XI (témoin) qui avait résisté à une première intoxication meurt à son tour 48 heures après la réingestion de CCl_4 . Seul survit le lapin VIII.

Technique.

L'intoxication fut réalisée par ingestion de tétrachlorure de carbone par sonde œsophagienne.

Les prises de sang et le dosage du cholestérol ont été faits comme pour les animaux du premier groupe.

Les urines n'ont pas été recueillies.

Nous avons effectué les numérations à l'hématimètre de Hayem-Nachet, en nous servant du liquide de Hayem. Nous

avons fait trois numérations (dont deux de contrôle) à chaque fois.

De plus, au début de l'expérience, nous avons établi une formule leucocytaire pour chaque lapin afin de nous assurer qu'aucun d'eux ne présentait de réaction anormale.

Résultats.

Lapin VIII. — Poids : 3 kg. 900.

1^{er} jour : Cholestérol 0 gr. 29

2^e jour : Cholestérol 0 gr. 20

Hémoglobine 80 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes 42 %

Monocytes 5 %

Polynucléaires neutrophiles .. 51 %

Polynucléaires basophiles ... 0

Eosinophiles 2 %

Numération globulaire :

Globules rouges 5.239.000

Inloxication. — 1/2 cm³ de CCl⁴ soit 0 gr. 15 par kilo de poids.

3^e jour : Cholestérol 0 gr. 47

Numération globulaire :

Globules rouges 5.394.000

5^e jour : Cholestérol 0 gr. 75

Numération globulaire :

Globules rouges 4.712.000

Globules blancs 3.220

7^e jour : Cholestérol 0 gr. 67

Numération globulaire :

Globules rouges 5.735.000

Globules blancs 4.508

9^e jour : Cholestérol 0 gr. 43
 Numération globulaire :
 Globules rouges 6.592.000
 Globules blancs : très rares.

11^e jour : Cholestérol 0 gr. 75
 Hémoglobine 75 %
 Numération globulaire :
 Globules rouges 4.216.000
 Globules blancs : très rares.

13^e jour : Cholestérol 0 gr. 36
 Numération globulaire :
 Globules rouges 4.247.000
 Globules blancs 1.932

14^e jour. — *Réintoxication* : 1 cm³ de CCl₄, soit 0 gr. 25
 par kilo de poids.

15^e jour : Cholestérol 0 gr. 23
 Numération globulaire :
 Globules rouges 5.518.000
 Globules blancs : très rares.

17^e jour : Cholestérol 0 gr. 25
 Numération globulaire :
 Globules rouges 6.076.000
 Globules blancs : très rares.

19^e jour : Cholestérol 0 gr. 28
 Numération globulaire :
 Globules rouges 6.138.000
 Globules blancs : très rares.

Lapin IX. — Poids : 3 kg. 220.

1^{er} jour : Cholestérol 0 gr. 37
 2^e jour : Cholestérol 0 gr. 20
 Hémoglobine 70 %

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	33 %
Monocytes	4 %
Polynucléaires neutrophiles ..	63 %
Polynucléaires basophiles ...	0
Eosinophiles	0
Amas de globulins.	

3^e jour : Cholestérol 0 gr. 21

Numération globulaire :

Globules rouges 4.340.000

Inloxication : 1 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 35 par kilo de poids.

5^e jour : Cholestérol 0 gr. 40

Numération globulaire :

Globules rouges 5.965.000

Globules blancs 7.728

7^e jour : Cholestérol 0 gr. 75

Numération globulaire :

Globules rouges 6.262.000

Globules blancs 4.000

9^e jour : Cholestérol 0 gr. 58

Numération globulaire :

Globules rouges 6.045.000

Globules blancs 3.420

11^e jour : Cholestérol 0 gr. 44

L'animal meurt d'un hémithorax immédiatement après la ponction cardiaque.

Il a un foie pâle et gras.

Lapin X. — Poids : 3 kg. 100.

1^{er} jour : Cholestérol 0 gr. 14

2^e jour : Cholestérol 0 gr. 14

Hémoglobine 75 %

- NUMERATIONS GLOBULAIRES. -				
DATES	Lapin VIII	Lapin IX	Lapin X	Lapin XI
avant intoxication	5.239.000	5.580.000	4.898.000	6.264.000
	I N T O X I C A T I O N			
1 ^{er} JOUR	5.394.000	4.340.000	4.960.000	—
3 ^e JOUR	4.712.000	5.965.000	4.092.000	7.889.000
5 ^e JOUR	5.735.000	6.262.000	4.526.000	7.719.000
7 ^e JOUR	6.592.000	6.045.000	4.836.000	6.386.000
9 ^e JOUR	4.216.000	mort.	4.557.000	8.587.000
11 ^e JOUR	4.247.000		4.619.000	5.363.000
	RE-INTOXICATION au CCl ⁴			
13 ^e JOUR	5.518.000		6.417.000	8.804.000
15 ^e JOUR	6.076.000		6.510.000	mort
17 ^e JOUR	6.138.000		6.541.000	

TABEAU I

Nous avons groupé dans ce tableau les résultats que nous ont donné les numérations successives des hématies chez les lapins. On voit que ce nombre de globules rouges reste à peu près stationnaire durant les trois premiers jours, chez les lapins VIII, IX et X. Sans doute la moelle osseuse ne réagit-elle pas immédiatement contre l'intoxication, mais peut-être faut-il attribuer aussi cette constatation à une certaine anémie due aux ponctions (5 cm³ de sang) puisque chez le lapin-témoin XI, la polyglobulie apparaît dans les jours qui suivent l'intoxication.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	44 %
Monocytes	4 %
Polynucléaires neutrophiles ..	51 %
Polynucléaires basophiles ...	1 %
Eosinophiles	0

Numération globulaire :

Globules rouges	4.898.000
-----------------------	-----------

Intoxication : 1 /2 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 15 par kilo de poids.

3^e jour : Cholestérol

0 gr. 47

Numération globulaire :

Globules rouges	4.960.000
-----------------------	-----------

Intoxication : 1 /2 cm³ de CCl⁴.

4^e jour :

Intoxication : 1 /2 cm³ de CCl⁴.

5^e jour : Cholestérol

0 gr. 36

Numération globulaire :

Globules rouges	4.092.000
-----------------------	-----------

Globules blancs	5.790
-----------------------	-------

7^e jour : Cholestérol

0 gr. 75

Numération globulaire :

Globules rouges	4.526.000
-----------------------	-----------

Globules blancs	9.440
-----------------------	-------

9^e jour : Cholestérol

0 gr. 47

Numération globulaire :

Globules rouges	4.836.000
-----------------------	-----------

Globules blancs	9.286
-----------------------	-------

11^e jour : Cholestérol

0 gr. 34

Hémoglobine

80 %

Numération globulaire :

Globules rouges	4.557.000
-----------------------	-----------

Globules blancs	4.708
-----------------------	-------

13 ^e jour : Cholestérol	0 gr. 52
Numération globulaire :	
Globules rouges	4.619.000
Globules blancs	1.932

14^e jour :

Réintoxication : 1 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 30 par kilo de poids.

15 ^e jour : Cholestérol	0 gr. 44
Numération globulaire :	
Globules rouges	6.417.000
Globules blancs	2.576

17 ^e jour : Cholestérol	0 gr. 44
Numération globulaire :	
Globules rouges	6.510.000
Globules blancs	1.932

19 ^e jour : Cholestérol	0 gr. 37
Numération globulaire :	
Globules rouges	6.541.000
Globules blancs	2.576

L'animal meurt d'un hémopéricarde; son foie rouge et congestionné est dur et crie à la coupe.

Lapin XI (témoin). — Poids : 3 kg. 720.

1 ^{er} jour : Hémoglobine	85 %
Formule leucocytaire :	
Lymphocytes	40 %
Monocytes	5 %
Polynucléaires neutrophiles .	52,5
Polynucléaires basophiles ...	0
Eosinophiles	2,5 %
Numération globulaire :	
Globules rouges	6.264.000

2^e jour :

Inloxication : 2 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 50 par kilo de poids.

3^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	7.889.000
Globules blancs	3.864

5^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	7.719.000
Globules blancs	10.540

7^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	6.386.000
Globules blancs	5.790

9^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	8.587.000
Globules blancs	6.040

11^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	5.363.000
Globules blancs : très rares.	

12^e jour :

Réintoxication : 1 cm³ de CCl⁴, soit 0 gr. 25 par kilo de poids.

13^e jour : Numération globulaire :

Globules rouges	8.804.000
Globules blancs	3.864

Le lendemain matin, l'animal meurt : il n'avait pas uriné depuis plus de 24 heures.

A l'autopsie : on ne trouve rien.

Lapin XII (témoin). — Poids : 2 kg. 720.

1^{er} jour : Formule leucocytaire :

Lymphocytes	33 %
Monocytes	5 %
Polynucléaires neutrophiles ..	61 %
Polynucléaires basophiles ...	0
Eosinophiles	1 %

Numération globulaire :

Globules rouges	6.200.000
-----------------------	-----------

2^e jour :

Inloxication : 1 1/2 cm³ de CCl₄, soit 0,20 gr. par kilo de poids.

Le lendemain, mort de l'animal. On ne retrouve rien à l'autopsie.

Interprétation :

Comme pour les premiers animaux, dès le lendemain de l'intoxication se produit une élévation du taux du cholestérol dans le sang, avec maximum entre le troisième et le cinquième jour. Mais une réintoxication n'amène plus aucune variation de la cholestérolémie.

Le nombre des hématies subit dans les mêmes conditions une augmentation très sensible, mais dont le maximum est situé plus tardivement entre le sixième et le huitième jour. La réintoxication est suivie d'une nouvelle polyglobulie.

Par contre, le nombre des leucocytes varie d'une manière tout à fait irrégulière.

Dans le tableau I (page 66) nous avons réuni, pour les rendre plus explicites les résultats donnés par la numération des hématies.

De cette étude, nous pouvons tirer plusieurs conclusions :

L'ingestion de tétrachlorure est suivie, chez le lapin, d'une élévation progressive du taux du cholestérol dans le sang, durant les cinq jours qui suivent cette ingestion. Le cholestérol reprend ensuite assez vite une valeur normale, mais vers le septième ou le neuvième jour, se reproduit parfois une nouvelle ascension du taux du cholestérol.

Mauriac en 1912, puis Demenier (1934) avaient constaté chez le lapin une augmentation de la cholestérolémie sous l'influence de saignées répétées. Mais cette ascension est d'une durée plus longue, le maximum (1 gr. 66) survenant vers le dixième jour. De plus les saignées effectuées par Demenier étaient quotidiennes et souvent importantes (25 et 30 cm³ parfois).

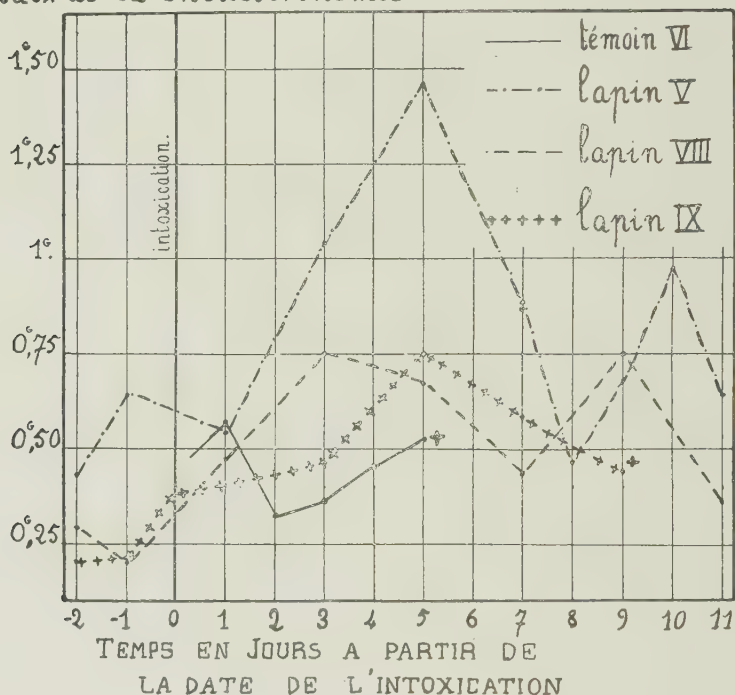
Nos expériences ont été faites dans d'autres conditions, et

TABLEAU II

QUANTITES de CCl ⁴ par kg. de poids	Cholesterol. avant intoxic		Cholestérolémie après intoxication.					
	2 JOURS	1 JOUR	1 JOUR	3 JOURS	5 JOURS	7 JOURS	9 JOURS	11 JOURS
LAPIN V 0,75 en une fois	0,23	0,62	0,54	1,04	1,46	0,88	0,68	0,64
LAPIN III 0,50 "	0,28	0,36	0,30	0,80	0,45 mort			
LAPIN IX 0,30 "	0,20	0,21	0,46	0,75	0,67	0,44	mort	
LAPIN IV 0,20 "	0,50	0,48	0,47 mort					
LAPIN VI 0,20 "	0,45	0,52	0,67	0,60	0,60	—	—	—
LAPIN VIII 0,15 "	0,29	0,20	0,47	0,75	0,67	0,43	0,75	0,36
LAPIN I 0,45 en 3 fois	0,55	0,48	— intoxuat.	0,63	mort			
LAPIN X 0,45 "	0,14	0,14	0,47 intoxicat.	0,36	0,75	0,47	0,34	0,52
LAPIN II 0,30 "	0,31	0,28	0,29 intoxicat.	0,63	1,17 mort			
TEMOINS	1 ^{er} JOUR	2 ^e JOUR	3 ^e JOUR	4 ^e JOUR	5 ^e JOUR			
LAPIN VI	0,57	0,32	0,36	0,45	0,55			
LAPIN VII	0,54	0,33	0,38	0,45	0,55			

TABEAU III

Taux de la Cholestérinémie



Nous donnons dans ce tableau les courbes du taux de cholestérolémie chez nos différents lapins. Cependant, ne pouvant, de peur de rendre le schéma illisible, donner une représentation graphique de ce taux pour tous nos animaux, nous avons éliminé les lapins qui avaient été intoxiqués en plusieurs jours. Par ailleurs, deux autres lapins sont morts dans les premiers jours qui ont suivi l'intoxication. Enfin, les deux témoins VI et VII présentant des courbes sensiblement analogues, nous n'en avons retenu qu'une. En conséquence, ce tableau reproduit les variations du taux du cholestérol dans le sang des lapins VI (témoin), V (0,75 gr. de CCl_4 par kilo), VIII (0,15 gr. de CCl_4 par kilo) et IX (0,30 gr. de CCl_4 par kilo).

pour écarter toute objection à ce sujet, nous avons fait subir à deux témoins non intoxiqués des saignées journalières de 7 à 10 cm³. La courbe de leur cholestérolémie s'élève progressivement, mais sans aucun rapport avec celles des lapins intoxiqués.

Nous consignons dans un tableau (page 71) les résultats obtenus au cours de nos deux séries d'expériences en ce qui concerne les variations de la cholestérolémie. Nous y joignons des courbes (tableau III) qui permettent d'apprécier plus aisément ces diverses oscillations.

D'autre part, après ingestion de tétrachlorure, il se produit une polyglobulie réactionnelle, commençant très rapidement après l'intoxication pour se prolonger jusqu'au septième ou huitième jour. Le nombre des hématies retombe ensuite à une valeur normale. Sous l'influence d'une seconde ingestion de CCl₄, cette polyglobulie se reproduit dans des conditions sensiblement analogues.

Nous rappelons que nous n'avons pas constaté de modifications notables de la formule leucocytaire ni du coefficient de Maillard.

CHAPITRE VII

ETUDE CLINIQUE

Les observations concernant les cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone sont relativement récentes : aussi n'en possédons-nous qu'un petit nombre. Cependant, Duvoir, Guibert et Desoille ont pu établir une sémétiologie claire des manifestations pathologiques engendrées par la pénétration du CCl_4 dans l'arbre respiratoire. C'est par inhalation, en effet, que se produit, dans la pratique courante, le plus grand nombre d'intoxications. Celles-ci ne sont pourtant pas exceptionnelles par voie digestive et c'est ainsi que nous pouvons en apporter deux observations inédites recueillies dans le service du Médecin principal Buffet à l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah par son assistant, le Médecin de 1^{re} classe, J. Blein. Tous deux ont, avec bienveillance, accepté de nous laisser les publier, ce dont nous tenons à les remercier.

Dans l'ensemble, tous les cas observés rentrent dans le cadre établi par Duvoir, Guibert et Desoille que nous adopterons ici, avec quelques modifications de détail.

I. Conditions prédisposantes.

Nous avons vu chez l'animal combien l'évolution de l'intoxication varie suivant les cas; il en est de même chez l'homme. On peut pourtant reconnaître à l'origine de ces variations des causes prédisposantes que nous grouperons en facteurs extérieurs et en facteurs intrinsèques :

A. Parmi les facteurs extérieurs, citons : l'exiguïté des locaux, l'insuffisance d'aération, la nature de l'incendie qui nécessite parfois une grande quantité de liquide extincteur.

C'est dans ces conditions qu'en juillet 1922, dans le chemin de fer électrique souterrain de New-York, l'extinction d'un léger commencement d'incendie entraîna l'intoxication plus ou moins grave de 150 personnes.

B. Parmi les facteurs intrinsèques, on doit faire entrer en ligne de compte l'âge, le sexe, mais surtout l'état de déficience hépatique ou rénale, et par corrélation : l'alcoolisme chronique. Cependant, l'absorption d'alcool au moment de l'inhalation du tétrachlorure est elle-même très dangereuse. L'helminthiase chez les enfants et l'irritation vermineuse du tractus digestif augmentent la gravité de l'intoxication.

II. Intoxication aiguë.

Sous ce titre, nous opposons aux intoxications chroniques ne se manifestant qu'à la longue, celles, graves ou légères, dont la symptomatologie est d'apparition précoce.

Elles sont connues par un petit nombre d'observations que nous rapportons ici, concernant les cas les plus divers, en même temps que par certaines enquêtes, telles celles de la Tetra-Kommission allemande (1923).

On doit aussi citer l'expérience de Hall qui ingéra trois cm^3 de tétrachlorure en capsule dure, trois heures après un léger repas. Son pouls à ce moment-là était de 90. Il tombait à 78 après 40 minutes, mais la tension restait normale. Hall prit ses repas habituels. Il se plaignit seulement d'une sensation immédiate de chaleur dans l'abdomen, trop faible pour être qualifiée de brûlure, disparaissant une demi-heure après l'ingestion. Il eut aussi la tête vague toute la journée.

C. N. Leach, de Manille, fit prendre à un condamné à mort, 10 cm^3 de CCl_4 , puis deux nouveaux cm^3 après une semaine. L'exécution eut lieu 22 jours plus tard. On trouva seulement, à l'examen histologique du foie, une nécrose identique à celle qui succède à certaines narcoses chloroformiques. Expérimentant, d'autre part, avec des doses thérapeutiques, l'auteur obtint au plus chez ses patients, un léger vertige passager ou un mal de tête bénin, et parfois une sensation de froid ou de chaleur à l'estomac.

A. *Formes nerveuses.*

1^o *Formes graves.* — Le plus souvent mortelles, elles répondent aux cas d'intoxication aiguë massive, par inhalation d'une forte quantité de tétrachlorure. Elles peuvent parfois déterminer des syndromes de confusion mentale nécessitant l'internement.

En général elles se traduisent par des convulsions et des crises épileptiformes, du délire, et la mort survient dans le coma.

2^o *Formes légères.* — Elles peuvent rester isolées, et dans ce cas, l'intoxication se borne à un malaise avec impression d'assoupissement, des bourdonnements d'oreille, des éblouissements, une sensation d'isolement du monde extérieur. Les manifestations peuvent être plus marquées : céphalée violente, nausées et vomissements, crises de toux et dyspnée ; Barthélémy signale même des syncopes bénignes dans deux cas. C'est dans ce cadre que se placent les observations suivantes du médecin colonel R. de Gaulejac :

Observation I.

(Médecin-Colonel R. de GAULEJAC).

Dans la région des Landes, sur un appareil Bréguet-19, monté par deux officiers, l'extincteur au tétrachlorure de carbone fonctionne accidentellement. Très vite incommodés, les deux aviateurs cherchent à prendre terre ; ils réussissent à atterrir, non sans difficulté et perdent connaissance à leur arrivée au sol. Peu après, ils présentent des vomissements, une chute marquée de la T. A. Pendant une huitaine de jours, on constate chez eux des phénomènes gastro-intestinaux accompagnés de sub-ictère.

Observation II.

(Médecin-Colonel R. de GAULEJAC).

Dans la région rhénane, lors de l'occupation par les troupes françaises, un extincteur au tétrachlorure de carbone se met à fonctionner spontanément à bord d'un avion dans des conditions identiques

à celles de l'observation n° I; le sergent pilote sentant qu'il perd le contrôle de son appareil, se trouve dans la nécessité de hâter le retour au sol. Au cours de l'atterrissage, l'avion capote et le pilote se brise la clavicule.

Observation III.

(Médecin-Colonel R. de GAULEJAC).

Au camp d'aviation d'Istres, au cours d'un vol sur Morane-130, une fuite se déclare sur l'extincteur au tétrachlorure de carbone. Le liquide s'écoule sous pression et en assez grande quantité. Les vapeurs inhalées par le pilote et l'observateur amènent rapidement chez ces deux aviateurs des troubles nombreux, en particulier de l'engourdissement, de la céphalée et des vertiges, manifestations qui les obligent à mettre la tête en dehors de la carlingue, pour respirer de l'air pur. Les symptômes s'amendent alors pour réapparaître rapidement dès que les aviateurs reportent la tête dans l'habitacle. En proie à un sérieux malaise, les aviateurs reviennent au camp où ils peuvent atterrir sans difficulté; ils présentent néanmoins à leur sortie de l'appareil un état de fatigue assez prononcé. Toutefois, les symptômes éprouvés se dissipent assez rapidement au grand air.

Observation IV.

(Médecin-Colonel R. de GAULEJAC).

Si les accidents provoqués par le tétrachlorure de carbone chez les aviateurs sont généralement peu graves, ils peuvent parfois être mortels, témoin le cas rapporté dans le *Journal de l'Aéronautique* du 9 janvier 1932.

« Un capitaine roumain fit le 9 décembre 1931 une chute d'avion et présenta au niveau du cou une lésion dont l'importance ne parut pas suffisante pour permettre d'expliquer le décès. L'autopsie fut pratiquée; l'analyse chimique mit en évidence un empoisonnement du sang par les vapeurs de tétrachlorure de carbone. »

Tous ces signes ne sont parfois, pourtant, que le prélude d'une intoxication plus grave, à symptomatologie hépatique ou rénale prédominante.

Les atteintes nerveuses périphériques ne sont pas classiques dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone : aussi, Gauthier, Chatron et Seidmann rapportant (obs. XI) un cas de polynévrite chez un éthylique, avec troubles sensitifs subjectifs et objectifs (hypoesthésie) et abolition des réflexes tendineux hésitent-ils à en rendre le CCl_4 responsable. Cependant Blanc et Carrière, chez un colonial paludéen, voient apparaître un peu plus d'un mois après l'intoxication par le tétrachlorure, des signes de polynévrite des membres inférieurs surtout dans le domaine du sciatique poplité externe, régressant à peu près complètement en six mois. Éliminant les origines alcoolique et amibienne de cette polynévrite, les auteurs pensent que le tétrachlorure a pu avoir une action directe de fragilisation sur les nerfs périphériques.

Observation V.

(BLANC et CARRIÈRE)

(résumée).

Le D. E...., 28 ans, sergent aviateur mécanicien, effectuait le 29 octobre 1934, en Cochinchine, par une très forte chaleur, des réparations dans la coque d'un hydravion. Une canalisation rompue d'un extincteur d'incendie laisse se répandre environ un litre de CCl_4 . L'homme éprouve immédiatement quelques picotements des yeux et de la gorge, mais peut achever son travail : il reste donc à peu près 3/4 d'heure dans cette atmosphère toxique.

Dans la soirée apparaissent nausées, vomissements et céphalée, puis le surlendemain du subictère et de l'albuminurie.

Le 2 novembre : hospitalisation à Saïgon, avec le tableau suivant : température à $37^{\circ}3$; asthénie très prononcée, ictère, vomissements et diarrhée profuse avec glaires, bouffissure de la face et œdème péri-malléolaire, oligurie (250 cm^3 d'urine en 24 heures) et albuminurie croissante (5 gr. par litre). Le malade est dans un état d'excitation et d'agitation extrême.

Le lendemain, l'oligurie augmente et l'azotémie monte à 2,80 gr. Trois crises d'œdème aigu du poumon nécessitent des saignées (900 cm^3 en 24 heures), mais on pratique ensuite une transfusion de

600 cm³. Les phénomènes ataxo-adiynamiques sont à leur maximum.

Les jours suivants, l'azotémie passe à 3 gr. et le malade a quatre hémorragies intestinales abondantes et même quelques hématuries totales légères qui entraînent de l'anémie :

Examen du sang (13 novembre 1934) :

Numération : hématies	1.270.000
leucocytes.....	7.850
Hémoglobine	80%

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	88,3 %
Lymphocytes.....	7,4 %
Monocytes.....	2%
Eosinophiles.....	2,3 %

Absence d'hématozoaires.

A partir du 13 novembre, évolution rapide vers la guérison.

Le 19 novembre :

Azotémie	0,31 gr.
Albuminurie.....	0,10 gr. par litre
Tension artérielle	12-6

Le 23 novembre au soir : crise soudaine de dysenterie amibienne typique; sous l'influence du traitement (0,42 gr. d'émétine en 8 injections sous-cutanées), guérison.

Vers le 8 décembre apparaissent des sensations d'engourdissement et de fourmillement au niveau des mains où elles s'atténuent bientôt et des pieds où elles augmentent d'intensité.

Le 10 décembre : réactions électriques normales, mais hypoexcitabilité des deux sciatiques poplités externes, sans réaction de dégénérescence. Puis régression des symptômes, et le malade est rapatrié.

Il arrive à Marseille (Hôpital Michel-Lévy) le 5 mars 1935, pâle et asthénisé, mais sans troubles fonctionnels. L'examen ne révèle que des troubles polynevrétiques des membres inférieurs, prédominant

à gauche dans le domaine du S. P. E.; les réactions électriques sont normales.

Azotémie 0,33 gr.

Albuminurie 0,10 gr.

Selles normales, sans amibes ni kystes.

Les 8, 16 et 23 mars : accès fébriles du type paludéen, accompagnés de vomissements alimentaires; on ne trouve pas d'hématozoaires dans le sang.

Après le 23 mars, les accès deviennent quotidiens; le foie s'hypertrophie, est douloureux, le sang montre une hyperleucocytose (15.500) avec une polynucléose (80 p. 100) et l'on pense à un abcès du foie. Les troubles régressent sous l'influence du traitement émétinien (0,50 gr. en 20 injections).

Mais à partir du 6 avril, la polynévrite s'aggrave, la force musculaire diminue et l'on trouve une légère hypo-excitabilité électrique dans le domaine du crural. On institue le 14 avril un traitement (strychnine et électrothérapie) sous l'influence duquel les progrès sont très marqués; il ne demeure bientôt plus que quelques sequelles minimes en voie de régression.

B. *Formes hépatiques.*

On a cru pendant un certain temps qu'il existait des formes hépatiques isolées. A l'heure actuelle, on considère qu'il y a d'une façon à peu près constante une atteinte rénale. Cependant, la mort peut survenir alors que seuls les signes d'hépatite se sont manifestés ou que l'atteinte rénale, étant très fruste, ne retient pas encore l'attention. Ces cas se rencontrent particulièrement lorsque l'intoxication s'est produite par voie digestive et Phelps et Hu nous en rapportent deux observations. Dans celle de Mollaret, de Grenoble, le malade a été intoxiqué par inhalation.

Observation VI

(PHELPS et HU)

(Résumée).

L. S., jeune négresse de cinq ans et demi, prend 1 cm³ de CCl⁴ dans de l'eau, puis du sulfate de magnésie, deux heures après. Il en résulte sept selles dans les 24 heures, mais l'enfant ne semble pas fatiguée. Cependant, le surlendemain dans la soirée, elle présente de l'agitation, du délire, des vomissements bilieux, des convulsions cloniques intermittentes. Sa respiration est très difficile; elle a peu de température. Convulsions et dyspnée s'aggravent progressivement durant la nuit et la mort survient le lendemain au début de l'après-midi, suivie d'un relâchement des sphincters.

La malade n'a reçu comme traitement que 0,30 gr. de quinine chaque jour par la bouche, l'examen du sang ayant révélé l'existence de Plasmodium vivax.

Dans les urines : rien à signaler.

Dans les selles : œufs d'ankylostomes et de trichocéphales.

A l'autopsie, on relève, en dehors d'une nécrose du foie, une ulcération du jéjunum. L'examen anatomo-pathologique montre surtout une nécrose centro-lobulaire avec infiltration lymphocytaire très marquée du tissu péri-portal.

Observation VII

(PHELPS et HU)

(Résumée).

R. H..., homme de 46 ans admis à l'hôpital avec fièvre, céphalée et vomissements depuis quatre jours et diarrhée depuis 48 heures.

Le laboratoire montre dans le sang du Plasmodium vivax et dans les selles des œufs d'ankylostome.

Trois jours après son admission, on lui donne 3 cm³ de CCl⁴ dans une solution de 15 gr. de sulfate de magnésie. Le malade a huit selles dans les douze heures et il succombe 40 heures après l'administration du tétrachlorure. On lui a fait auparavant une injection intramusculaire de quinine.

L'autopsie montre un myocarde mou et une congestion œdémateuse du poumon droit.

A l'examen histologique, on trouve au poumon, une infiltration lymphocytaire péri-bronchique intra-alvéolaire peu accentuée.

Dans la rate : des foyers d'hémorragie avec fibrine et leucocytes à noyaux polymorphes, ainsi qu'une infiltration diffuse de la pulpe splénique par des cellules plasmiques et des leucocytes endothéliaux contenant des pigments brunâtres.

Le foie est atteint de dégénérescence grasseuse et de nécrose extensive du centre à la périphérie. On ne voit pas de cellules en mitose, mais il existe des cellules endothéliales contenant un pigment rouge.

Les glandes surrénales sont le siège d'un début de nécrose dans la zone fasciculée.

Observation VIII

(MOLLARET, de Grenoble).

Un incendie se déclare dans un transformateur électrique important. Deux hommes qui surveillaient ce transformateur de façon permanente ont recours immédiatement aux extincteurs à base de tétrachlorure de carbone. Malgré le téléphone, il faut attendre assez longtemps avant que le courant ne soit coupé et les surveillants doivent utiliser de nombreux extincteurs et même les recharger plusieurs fois pour éteindre l'incendie. A signaler que le transformateur occupait une chambre presque close.

Le lendemain, l'atteinte hépatique s'extériorise par du subictère très marqué de la peau et des conjonctives dont les vaisseaux sont très congestionnés, un état nauséux avec vomissements, de la lassitude générale. Ces phénomènes durent quatre jours puis tout rentre dans l'ordre au bout d'une semaine.

C. *Formes hépato-rénales.*

Ce sont, à l'heure actuelle, celles que l'on rencontre le plus. Le début est souvent un stade d'excitation nerveuse : nausées, picotements des yeux et de la gorge, céphalée. Puis apparaissent bientôt des vomissements bilieux, des douleurs

et brûlures dans la région épigastrique, une légère tuméfaction du foie, et un ictère avec décoloration des selles et des hémorragies dans les cas graves. Dans un troisième temps enfin, se manifestent les signes d'atteinte rénale : oligurie et albuminurie ; l'azotémie s'élève. L'ictère diminue vers la fin, et le foie volumineux au début peut s'atrophier. Souvent la mort survient au cours de la seconde semaine.

Observation IX (*Inédite*).

Due à l'obligeance du Médecin principal BUFFET
et du Médecin de 1^{re} classe de la Marine BLEIN

G. J..., 32 ans, quartier-maitre arrimeur au Centre d'Aviation maritime de Karouba, absorbe par mégarde dans la journée du 7 janvier 1937 une gorgée de tétrachlorure de carbone. Il provoque immédiatement des vomissements et boit du lait. Dans la nuit, il émet plusieurs selles liquides.

Le 8 janvier au matin, il accuse une sensation de pesanteur au creux épigastrique, de la céphalée, une grande lassitude. Sa température est de 38°. Le médecin-major prescrit comme traitement une potion au chlorure de calcium, de l'adrénaline et une injection de strychnine sous-cutanée. A 14 heures la température s'élève à 39°. A ce moment, la palpation de l'hypochondre droit est douloureuse et il existe de la contracture de l'étagé sus-ombilical. La région rénale n'est pas douloureuse, les urines sont rares, troubles et albumineuses ; le malade est envoyé à l'hôpital.

A son entrée : facies vultueux, aspect ébrieux, subictère conjonctival, haleine fétide, langue saburrale, température à 39°.

Contracture de l'étagé sus-ombilical de l'abdomen avec foie débordant.

Oligurie marquée et urines troubles ; bruits du cœur normaux.

Nystagmus horizontal très net. Pas de troubles appréciables de la motilité ni des réflexes.

Tension artérielle (Pachon-Callavardin).

Mx	14	
My	9	Io : 3 1/2
Mn	5	

Urée sanguine : 0 gr. 50.

Analyse d'urines :

Urée	3 gr.
Chlorures	2 gr. 50
Albumine	plus de 5 gr. (avec le réactif de Tanret).
Cylindres	Présence
Pas d'hématies.	

Le 9 janvier : T. 38°; pouls : 80.

Même état ; on pratique une saignée de 230 cm³.

Aucun trouble visuel, somnolence légère.

Vomissements bilieux ; une selle pâteuse.

Tension artérielle :

Mx	15	
My	10	Io : 7 1/2
Mn	8	

Urée sanguine : 1 gr.

Urines : le malade émet 30 cm³ d'urines ; un cathétérisme vésical pratiqué la veille au soir n'avait pas ramené d'urine.

Le 10 janvier : même état ; les téguments prennent une coloration ictérique.

Température : 37°4. — Pouls : 86.

Urines : 100 cm³.

Le 11 janvier : T. 37; P. 72.

L'ictère est plus foncé et les conjonctives sont jaunes d'or. Le malade a une selle spontanée moulée non décolorée ; les vomissements bilieux persistent.

Pas de dyspnée. Les bruits du cœur restent normaux et réguliers.

Pupilles égales, réagissant bien à la lumière.

Analyse d'urines (100 cm³) :

Urée	3 gr.
Chlorures	3 gr. 80
Albumine	2 gr.
Glucose	0
Cylindres purulents, nombreux leucocytes, cellules de l'épithélium rénal, cristaux de tyrosine.	
Pas de sang.	

Le 12 janvier : T. 36°5.

L'oligurie persiste (80 cm³).

Ictère généralisé : langue sèche et saburrale ; somnolence légère.

Le taux d'urée sanguine monte progressivement et atteint 2 gr.

Dans la journée, l'état s'aggrave : l'haleine est très fétide, les vomissements continuent (une vingtaine), les réflexes tendineux des membres inférieurs sont presque nuls.

Le taux d'urée sanguine atteint 3 gr. 10.

Analyse d'urines :

Urée	3 gr.
Chlorures	4 gr. 30
Albumine	2 gr.

Ni cylindres ni hématies.

Nombreux leucocytes.

Le 13 janvier au matin :

Céphalée frontale tenace et sensation de courbature ; somnolence.

L'ictère s'accroît encore. Le malade a une selle jaunâtre après lavement purgatif.

Réflexes rotuliens abolis.

Bruits du cœur normaux

Tension artérielle :

Mx	16 1/2
Mn	10
Io : 11 1/2	

Analyse d'urines (100 cm³) :

Albumine : 5 gr.

Sang :

Urée	4 gr.
Chlore plasmatique	1 gr. 50
Chlore globulaire	0 gr. 55
Rapport chloré érythro-plasmatique..	4,4

Le 14 janvier : T. 36°2 ; P. 72.

Le malade est somnolent.

Réflexes tendineux abolis mais pupilles égales et réagissant bien.

Ebauche de rythme à trois temps au niveau du cœur.

Tension artérielle :

M _x	17	
M _y	11	I ₀ : 8 1/2
M _n	7 1/2	

Urée sanguine.....	5 gr. 10
--------------------	----------

Analyse d'urines :

Urée	5 gr.
Chlorures	3 gr. 40
Albumine	5 gr. 50
Rares leucocytes.	

Le 15 janyier : T. 36°8; P. 74.

Le malade, encore plus somnolent, se sent fatigué et ne répond que par monosyllabes.

Réflexes tendineux abolis, réflexes pupillaires normaux.

Ni œdème, ni congestion des bases pulmonaires.

Langue pâteuse, mais encore humide.

Bruits du cœur réguliers et bien frappés.

Sang :

Urée	5 gr. 16
----------------	----------

Analyse d'urines :

Urée	6 gr.
Chlorures	3 gr. 20
Albumine	4 gr.

Assez nombreuses hématies, nombreux leucocytes.

Le soir, le malade est pris d'un hoquet intermittent, et la nuit est mauvaise.

Le 16 janvier, quoique très somnolent, il reste conscient et répond bien aux questions.

La langue est très saburrale avec quelques fuliginosités; l'haleine est très fétide. Vomissements bilieux.

Une respiration à type de Cheynes-Stokes s'installe, le malade entre bientôt dans le coma et décède à onze heures du matin.

Nous avons groupé dans le tableau suivant les taux d'azotémie :

Jours d'intoxication :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Taux d'azotémie : (en grammes)	—	0,50	1	—	2,10	3,10	4	5,10	5,90	6,10

Autopsie :

Elle est pratiquée le 17 janvier dans la matinée.

Ictère généralisé de tout le corps, et à l'ouverture de l'abdomen, écoulement d'un liquide d'ascite ictérique.

Foie légèrement augmenté de volume, pesant 1.640 gr., de coloration jaune safran, criant sous le couteau. Les vaisseaux sont béants et gorgés de sang.

Les deux reins sont volumineux et blanchâtres (du type gros rein blanc). A la coupe, on note une congestion marquée des pyramides.

Poids : Rein droit : 295 gr. (P. normal : 110 à 120 gr.).

Rein gauche : 300 gr. (P. normal : 150 à 170 gr.).

L'estomac présente une congestion de la muqueuse. On note une petite ulcération jaunâtre, de la dimension d'un pois, au niveau de la face postérieure de l'estomac, à 6 cm. environ du cardia. Pas de lésions de la muqueuse intestinale. Le contenu du tube digestif, analysé au point de vue toxicologique, n'a pas révélé de traces de tétrachlorure.

Poumons congestionnés, le droit étant adhérent à la plèvre pariétale au niveau de la cicatrice d'une blessure ancienne. Son lobe inférieur crépite sous le doigt et laisse s'écouler à la coupe une mousse rosée. Le poumon gauche a un lobe inférieur gorgé de sang.

Tous les autres organes sont normaux.

L'examen histologique pratiqué par le Médecin principal Paponnet a révélé les lésions suivantes :

Poumons : lésions d'œdème pulmonaire aigu ; cavités alvéolaires remplies d'un liquide séreux homogène qui distend les parois des alvéoles ; capillaires remplis au maximum par des hématies.

Reins : lésions de néphrite aiguë ; glomérules légèrement irrités, souvent trop riches en noyaux. Surtout lésions des tubes contournés dont l'épithélium est par endroits mortifié (nécrose de coagulation). Les vaisseaux droits des pyramides de Malpighi sont dilatés et remplis au maximum par des hématies.

Foie : lésions considérables du parenchyme hépatique caractérisées par une nécrobiose centro-lobulaire étendue. Le parenchyme hépatique paraît constitué de deux sortes de tissus étroitement intriqués : d'une part des zones congestives péri-sus-hépatiques et d'autre part des travées de Remak relativement indemnes grou-



(Cliché personnel.)

Microphotographie d'une préparation à l'Erythrosine-safran du foie du malade, de MM. BUFFET et BLEIN.

(Observation IX.)

On remarquera le gros degré de dégénérescence cellulaire et de dislocation trabéculaire. Les travées hépatiques perdant leur orientation centro-lobulaire, tendent à la formation d'un lobule interverti.

pées au niveau des espaces porto-biliaires de Kiernan, d'où l'aspect de lobule interverti typique. Au niveau des foyers de nécrobiose centro-lobulaire, la veine sus-hépatique est surdistendue, bourrée d'hématies. Autour, les capillaires radiés sont eux aussi bourrés d'hématies. L'on ne trouve plus de traces de travées hépatiques dans ces foyers.

Ce sont ces lésions qu'on peut constater sur la micro-photographie du foie que nous avons effectuée et qui est reproduite ici.

Observation X.

(DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE).

Dans une loge d'artiste hermétiquement close, un opérateur de cinéma procède, de minuit à huit heures du matin, au nettoyage de films à l'aide d'une solution au tétrachlorure de carbone. Le travail fini, il accuse quelques céphalées et, 24 heures après, un malaise général nécessitant l'interruption du travail.

Cinq jours plus tard : anorexie, vomissements, diarrhée, apparition d'un ictère léger avec augmentation très discrète du volume du foie. Les urines sont foncées et contiennent des pigments biliaires.

Amélioration pendant 48 heures puis reprise des phénomènes pathologiques avec : angoisse, insomnie, crises convulsives, vomissements, diarrhée, hypothermie, oligurie, albuminurie, azotémie à 3 gr. 28.

Malgré une saignée, apparition de signes de défaillance cardiaque avec œdème pulmonaire et œdèmes périphériques ; l'urée sanguine atteint 8 gr. 36.

Le décès survient le quinzième jour de l'intoxication.

A l'autopsie, on trouve un foie légèrement augmenté de volume, dur et scléreux, donnant l'impression d'un foie cirrhotique. Les reins sont volumineux, mais l'autopsie ayant été pratiquée tardivement (5 jours après la mort), toutes réserves doivent être faites au sujet de l'état de dégénérescence du parenchyme.

Observation XI.

(GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN)

(Résumée).

Un plombier âgé de 47 ans, éthylique et ancien gazé de guerre, travaillant dans une cave divisée en plusieurs compartiments, est appelé, du fait d'un incendie, à manœuvrer un extincteur au tétrachlorure de carbone dont le jet, mal dirigé en raison de l'obscurité, l'éclabousse au visage.

Il n'éprouve sur le moment qu'une simple sensation de « picotement » au niveau des yeux et de la gorge. Mais quelques heures après, il présente des nausées, des vomissements, de la céphalée et, au cours de la nuit, de l'agitation avec dyspnée.

Le lendemain son état est grave : même dyspnée, vomissements bilieux et céphalée : celle-ci revêt un caractère atroce avec une légère raideur de la nuque ; elle est calmée par une ponction lombaire ramenant un liquide normal mais hypertendu.

Au cinquième jour, succédant à ce syndrome méningé, apparition d'un syndrome hémorragique avec hématoméses, gingivorragies, mélœna, persistant trois à quatre jours.

Le malade entre alors à l'Hôpital Laënnec. Il est prostré mais lucide ; les résultats des examens sont les suivants :

Temps de saignement.....	12 min.
Temps de coagulation	9 min.
Azotémie	4 gr. 05
Réserve alcaline	28 vol.
Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	16.400 avec 80% de polynucléaires.
Tension artérielle	22-12
Urines	800 cm ³ avec albumine et cylindres granuleux.

Sous l'influence de sérum glucosé rectal, la diurèse s'élève mais l'état s'aggrave : tressaillements musculaires et hoquet. La torpeur de plus en plus profonde fait craindre l'imminence du coma urémique.

De nouveaux examens donnent :

Azotémie	5 gr.
Réserve alcaline	28 vol.
Chlore total	2,64
Rapport érythro-plasmatique	0,46
Tension artérielle	18-11
Urée rachidienne	4 gr. 91
Urines	2 litres par 24 heures,
Urée	11 gr. 40
Ammoniaque	4 centigr. (très réduit)
p.H.	4,6

Le malade reçoit alors du sérum salé à 3 % intra-veineux et du bicarbonate par la bouche. L'amélioration est presque instantanée, cependant qu'apparaissent des signes de névrite du membre inférieur droit, mais le tout régresse en très peu de temps et le malade sort guéri.

Observation XII

HEBERT et PHELEBON)

(Résumée.)

Un chauffeur d'automobile âgé de 34 ans, de bonne santé habituelle, passe plusieurs heures dans une fosse, à nettoyer à l'aide d'un produit à base de tétrachlorure de carbone, le châssis de son auto, souillé de graisse. Dans la journée du lendemain, il a plusieurs vomissements, mais peut néanmoins prendre le train et assister à une fête de famille.

Le surlendemain, les vomissements étant continuels, il présente un gros foie, du subictère, des urines foncées et rares. Le quatrième jour, les vomissements persistent et sont compliqués de céphalée, rachialgie, douleur abdominale. Les urines, rares (250 gr.), contiennent une grande quantité d'albumine. Le malade est traité par des lavements purgatifs, une diète hydrique et des ventouses scarifiées.

Du quatrième au douzième jour, avec une urée sanguine de 2,87 gr. et une oligurie extrême, nous voyons s'aggraver tous les

symptômes. Aux vomissements incessants et à la céphalée s'ajoutent une insomnie rebelle et un hoquet exténuant : la situation paraît désespérée.

Cependant, après une injection de « théobryl Roche », les urines deviennent plus abondantes, l'urée sanguine se maintenant à 2,67 gr. et la chlorémie à 3,15 gr. Les vomissements étant toujours nombreux, on décide, en l'absence d'œdèmes, de donner au malade 5 gr. de chlorure de sodium par la bouche.

Aussitôt, la situation se transforme : les vomissements cessent et le malade peut dormir. Il entrera rapidement en convalescence, malgré l'apparition d'un petit foyer de congestion pulmonaire vite éteint. Une dernière analyse de sang donnait :

Urée sanguine	0 gr. 27
Chlorures	6 gr. 08

Les vomissements avaient repris pendant 24 heures durant lesquelles on avait négligé de donner au malade sa ration de sel.

Observation XIII.

(LANDE et DERVILLEE)

(résumée)

Un charpentier est intoxiqué par les vapeurs de tétrachlorure de carbone en projetant à l'aide d'une seringue, sur des bois parasités, un mélange à base de CCl_4 . Après quatre séances d'une durée de 8 heures chacune (4 heures le matin et 4 heures l'après-midi), il est obligé d'interrompre son travail.

Premiers troubles présentés : inappétence, nausées, vomissements, état saburral des voies digestives, douleur assez vive au niveau de l'hypochondre droit dans la région sous-hépatique.

Apparition rapide d'un état subictérique avec urines foncées. Le diagnostic d'angiocholite est posé par le médecin traitant.

Pendant six à huit jours, sous l'influence de la médication cholagogue, les symptômes s'améliorent, puis on constate l'apparition brusque d'un œdème siégeant à la face et au cou. Deux jours après, une dyspnée progressive s'installe, réalisant le tableau de l'œdème aigu du poumon. Grâce à un traitement d'urgence, les phénomènes

pathologiques s'amendent et il ne persiste plus comme séquelle qu'une tachycardie assez marquée.

Observation XIV.

(MORO)

Dans une fabrique de Milan avaient lieu des expériences en vue de la préparation d'un nouveau mélange à base de savon de potasse, de phénol et de tétrachlorure de carbone, dans un vaste local bien aéré. Les ouvriers devant mêler les substances énumérées dans de grands récipients, l'évaporation de CCl_4 se produisait sur une vaste superficie, de sorte que ces ouvriers respiraient une grande quantité de vapeurs.

Quelques jours après le début du travail apparurent les premiers troubles, qui s'accrochèrent les jours suivants, forçant les ouvriers à garder le lit.

F. A..., 36 ans, buvant et fumant modérément, sans antécédents; employé le 13 mars 1929 au travail sus-décrit, il fut contraint de respirer pendant de longues heures des vapeurs de CCl_4 . En outre, il fut parfois amené à tremper ses mains dans le liquide : d'où, irritation cutanée. Dès le premier soir, il présente une sécheresse de la bouche, une toux gênante, de l'inappétence, des nausées; le jour suivant, ces troubles augmentent chez lui et apparaissent aussi chez les deux autres ouvriers affectés au même travail.

Le cinquième jour : céphalée, vomissements et faiblesse générale intense. Le soir, fièvre à 39° ; le lendemain, tremblements dans les membres et légère teinte subictérique. Puis la fièvre disparaît, mais bientôt : oligurie violente avec œdème des membres inférieurs, et le médecin diagnostique une néphrite aiguë.

Le 24 mars : peau et muqueuses décolorées, conjonctives légèrement ictériques, symptômes de bronchite diffuse, cœur légèrement hypertrophié, mais au rythme régulier. Le foie déborde de deux travers de doigt; il est douloureux à la pression. Les urines contiennent de l'albumine, de nombreux cylindres granuleux et hyalins, quelques cellules rénales, pas de sang. Selles décolorées; formule sanguine normale mais l'urée est de 1 gr. 78.

En quelques jours, amélioration notable : tous les troubles dis-

paraissent ; la diurèse est intense et le poids diminue de plusieurs kilos en huit jours. Après deux semaines :

Urines : traces d'albumine.

Sédiment normal.

Urée à 20 p. 1.000.

Urée sanguine : 0 gr. 40.

Les symptômes de bronchite se dissipent très rapidement et le malade sort guéri le 5 mai 1929.

X. Y..., 52 ans, buvant et fumant beaucoup. Employé au même travail que son camarade, il présente les mêmes symptômes : céphalée, nausées, vomissements, fièvre de 24 heures avec faiblesse générale et léger ictère qui se dissipent très facilement.

A l'examen : peau et muqueuses subictériques, conjonctives fortement ictériques, quelques râles ronflants au niveau des bronches, cœur un peu gros mais au rythme et aux bruits normaux. Le foie, douloureux à la palpation déborde de deux travers de doigt.

T. A. : Mx : 18

Urines : traces d'albumine.

Sédiment : cylindres granuleux et hyalins.

Le malade est guéri en quelques jours.

Un dernier ouvrier qui avait remarqué quelques troubles à la suite de la préparation de la même substance avait repris son travail, étant donnée la légèreté des symptômes présentés, après un seul jour d'absence.

Observation XV.

(LECORNU et PECKER)

(Résumée)

Un homme de 25 ans séjourne environ deux heures dans un local en sous-sol dans lequel un incendie vient d'être éteint grâce à des appareils au tétrachlorure de carbone. Nullement incommodé durant son travail, il éprouve en rentrant chez lui des maux de tête et des nausées qui, le lendemain, plus violents, s'accompagnent de vomissements.

Le troisième jour apparaît un ictère sans décoloration des matières

fécales, avec un foie volumineux et des urines rares (50 gr. en 24 h.). Dès le lendemain et durant cinq jours le malade sera totalement anurique. L'ictère va persister ainsi que les vomissements qui empêchent toute autre alimentation qu'une petite quantité de lait et d'eau glacée. Des hémorragies nasales abondantes et répétées se produisent tandis que sur la peau apparaissent des taches ecchymotiques et purpuriques.

Le huitième jour, le malade est dans un état de prostration profonde, bien que parfaitement lucide. La face et les paupières sont légèrement œdématisées. L'ictère s'est très atténué depuis le début et les selles sont normales, mais les conjonctives restent très colorées. Il existe un saignotement continu des narines, des gencives et des cicatrices des ventouses scarifiées; vomissements incessants, température à 36°2. Langue humide, abdomen non distendu, foie petit mais sensible, rate non perceptible, légère congestion des deux bases, cœur lent et mou avec poulx à 68 et tension artérielle de 11-8 1/2 au Vaquez, tels sont les symptômes qui accompagnent l'anurie persistante. Ce jour-là cependant, le malade émet la valeur d'une cuillerée à dessert d'urine assez claire, non sanglante, acide, contenant 6 gr. 12 d'urée, de l'albumine en abondance et des traces d'urobiline, mais ni pigments ni acides biliaires. L'azotémie est de 2 gr. 88.

Les deux jours suivants, le malade est somnolent avec quelques petites secousses convulsives dans les membres. Puis l'anurie reprend, accompagnée de dyspnée, de hoquet de plus en plus fréquent et le malade succombe au dixième jour de son intoxication dans un syndrome d'œdème pulmonaire.

Observation XVI

(Camillo TORO).

Le 26 novembre 1930, on brûle dans un poêle situé dans un grand hangar, de la sciure de bois imprégnée de tétrachlorure de carbone.

I. 46 ans. Le premier examen : troubles du rein, du foie et de l'appareil digestif.

En janvier : albuminurie.

En février : troubles dyspeptiques et parfois céphalée, symptô-

mes de névrose cardiaque; foie non palpable; pas d'albumine. Rien à l'appareil respiratoire.

En mars : tachycardie.

En juin : manque d'appétit, digestions difficiles, asthénie, vertiges et anxiété.

Un peu d'éréthisme cardiaque (pouls à 120), tremblements des doigts, réflexes normaux; langue saburrale, pas d'albumine.

II. 35 ans. Dit avoir eu nausées, vertiges, malaise général, sensations d'étouffement avec cuisson à la gorge et épistaxis.

Par la suite, albuminurie.

A la mi-janvier, albumine disparue.

Troubles gastriques, asthénie, vertiges, céphalée; rien à l'appareil respiratoire; pouls facilement modifiable par efforts ou émotions.

III. 37 ans. A d'abord présenté vomissements et diarrhée, plus tard albuminurie.

Guérison en janvier.

En juin se plaint encore de faiblesse dans les membres inférieurs et de douleurs dans la région lombaire avec céphalée.

IV. 27 ans. Premiers symptômes digestifs qui quelques jours plus tard s'aggravent subitement : la vue se trouble, perte de connaissance, convulsions, albuminurie.

Meurt en crise urémique le 14 décembre.

V. 29 ans. Symptômes de gastro-entérite. Reprend son travail en janvier.

En juin troubles digestifs, faiblesse générale et parfois maux de tête; tachycardie : 126.

Foie palpable en inspiration profonde.

VI. 27 ans. Début par nausées et vomissements; puis quelques jours et signes d'altération rénale : albuminurie.

Les 2 et 3 décembre : crise urémique (saignée).

En mars, plus d'albumine mais foie douloureux débordant de un travers de doigt; tachycardie (pouls à 110).

En juin, douleurs après les repas dans la région cardiaque, les talons, les genoux. Le malade est frileux, a des vertiges, des maux de tête matinaux, de la faiblesse générale, mais un bon état général,

le foie un peu gros, un pouls instable (100 couché et 128 après effort), un léger tremblement des doigts.

T. A. : 16 1/2-10; sang et urines normaux.

VII. 47 ans. Nausées et vomissements, épistaxis, brûlures à l'œsophage avec soif ardente, malaise général puis albuminurie.

Le 13 décembre, encore des traces d'albumine.

Le 22 décembre, reprise du travail.

En juin, troubles gastriques et faiblesse générale; langue empâtée, tremblement des doigts, tachycardie (pouls à 94); urines normales.

VIII. 37 ans. Nausées et douleurs vagues dans la région du foie, épistaxis, traces d'albumine disparaissant dans la seconde moitié de décembre.

En janvier, encore un peu de subictère et de dyspepsie.

En mars, légère tachycardie; rien au foie ni aux poumons.

En juin, malade faible : mauvais état général; quelques secousses nystagmiformes dans les positions latérales extrêmes du globe. Réflexes tendineux faibles. Pouls instable, T. A. : 13,5-8,5.

Langue empâtée, foie, rate et poumons normaux; sang normal, plus d'albuminurie.

D. *Formes rénales.*

En réalité, pas plus qu'il n'existe de formes hépatiques pures, il n'y a de formes rénales simples. Mais il est des cas où tous les principaux symptômes traduisent une atteinte du rein, les signes nerveux, pulmonaires ou hépatiques proprement dits n'occupant que le second plan. Il s'agit le plus souvent d'une néphrite aiguë à type azotémique et œdémateux. On doit cependant noter que lorsque ces lésions n'entraînent pas la mort de l'individu, elles guérissent sans séquelles. Cette constatation a conduit Tzanck à envisager l'existence, à côté des néphrites à proprement parler toxiques, de néphrites « par intolérance ».

Ces formes se compliquent fréquemment d'un œdème aigu du poumon terminal, si le malade n'a pas succombé auparavant à une crise d'urémie.

Observation XVII (Inédite).

Due à l'obligeance du Médecin principal BUFFET
et du Médecin de 1^{re} classe de la Marine BLEIN.

M. D., 27 ans, quartier-maitre fourrier à la Base aéronautique de Sidi-Ahmed, absorbe par mégarde dans la journée du 1^{er} janvier 1936 quelques gorgées de liquide extincteur (tétrachlorure de carbone). Cet homme, aux habitudes d'intempérance journalière, dypsomane, ayant vu le flacon contenant le liquide extincteur en boit machinalement, mais en recrache le plus possible, n'en avalant en définitive que quelques centimètres cubes. Il ne parle pas de cet incident et, se trouvant bien, va le lendemain dîner avec un camarade : tous deux mangent des champignons.

Le 5 janvier, il est pris de vomissements bilieux et présente une série de crises épileptiformes qui nécessitent son transport à l'Hôpital Maritime de Sidi-Abdallah.

A son entrée, le 6, malade confus répondant cependant aux questions posées sur un ton impératif. Regard hébété, pupilles en myosis. Dans la soirée, l'état s'aggrave : crises de convulsions toniques avec déviation de la tête à droite; morsure de la langue. Réflexes vifs sans Babinski. Pupilles en myosis intense, punctiformes et de ce fait presque immobiles. Un vomissement bilieux dans la nuit.

Le 7 janvier : état stuporeux avec désorientation dans le temps et dans l'espace. Haleine fétide, langue saburrale avec traces de morsure au niveau de la pointe et du bord droit. Raideur des membres à la mobilisation; pas de Babinski; myosis intense.

Ponction lombaire :

Tension au manomètre de Claude, en position couchée : 30.

Pas de blocage.

Liquide eau de roche.

Moins de un élément par mm³ à la cellule de Nageotte.

Albumine : 0,25 p. 1000.

Meinicke négatif.

Benjoin colloïdal négatif.

Sang : Urée : 2,85 p. 1000

Le soir, le malade est très essoufflé : dyspnée intense avec sensation d'étouffement; à l'auscultation, signes nets d'œdème pulmo-

naire avec râles sous-crépitaunts fins envahissant les deux poumons. On fait une saignée de 400 cm³.

Le 8 janvier, après une nuit relativement bonne, le malade est plus éveillé, répondant bien aux questions et exécutant les ordres. Réflexes normaux et pupilles moins punctiformes. Bien que la dyspnée soit moins vive, on trouve des râles de congestion dans les deux poumons. Les bruits du cœur sont réguliers mais un peu rapides.

Analyse d'urines :

Urée : 58 p. 1000

Albumine : 1 gr.

Glucose : 0.

Présence d'hématies; pas de cylindres.

Le 9 janvier à 1 h. 30 du matin, le malade meurt subitement sans qu'on ait eu le temps de faire quoi que ce soit.

Autopsie :

Elle est pratiquée le 10 janvier au matin.

On note un champignon de mousse blanchâtre au niveau de la bouche.

Foie augmenté de volume, de coloration normale, un peu congestionné à la coupe, pesant 1 kilo, 950.

Reins volumineux et blanchâtres, du type gros rein blanc, entourés d'une couche de graisse très développée.

Poids : Rein droit : 275 gr. (P. norm. : 110 à 120 gr.).

Rein gauche : 270 gr. (P. norm. : 150 à 170 gr.).

Pyramides congestionnées à la coupe.

Estomac et intestin ne présentant ni ulcerations ni zones inflammatoires. Leur contenu adressé au Laboratoire de Chimie y a été analysé : on n'a pas trouvé de traces de tétrachlorure ou de dérivés de carbures d'hydrogène.

Poumons énormes, rosés, crépitant sous le doigt, laissant s'écouler à la coupe une mousse abondante.

Par ailleurs, on ne trouve rien d'anormal aux autres organes. On ne voit donc, en résumé, que des lésions macroscopiques d'œdème pulmonaire avec néphrite parenchymateuse.

Observation XVIII

(BOVERI)

(Résumée).

Il s'agit d'un homme de 27 ans travaillant dans une fabrique de soie au dégraissage par le tétrachlorure, dans une petite chambre mal aérée, environ douze heures par jour.

Dès le soir du second jour, il présente des signes de fatigue générale et se couche bientôt. Au matin : nausées et vomissements biliaires, céphalée avec sensations vertigineuses, douleur à l'abdomen. Il devient bientôt anurique; son état s'aggrave et il tombe dans un état de sub-conscience avec une température à 39°.

Il est hospitalisé deux jours plus tard, présentant le tableau suivant :

Pâleur extrême de la face avec cyanose légère des lèvres et teinte subictérique péri-orbitaire; toux sans expectoration.

Pouls à 60 avec quelques arythmies.

Tension artérielle (Pachon) : 14,5-7,5.

Respiration : 14.

Le foie déborde d'un travers de doigt et demi : il est douloureux à la palpation.

La rate est un peu augmentée de volume.

Les réflexes superficiels et profonds sont très affaiblis.

Les urines prélevées par cathétérisme montrent la présence d'albumine, de quelques cylindres granuleux et hyalino-granuleux, de globules rouges assez nombreux et de cellules du rein; pas de sucre.

Dans le sang :

Globules rouges 4.800.000

Globules blancs 14.000

La température descend en quelques jours, tandis que l'oligurie (40 ou 50 cm³) et l'état d'obnubilation cèdent seulement après une dizaine de jours.

Vingt jours plus tard : amélioration nette : 1 l. 300 à 1 l. 500 d'urine avec traces d'albumine, quelques cylindres granuleux et de rares globules blancs. Le sang, normal, présente une diminution des polynucléaires et une grosse lymphocytose.

Le malade sort de l'hôpital après deux mois, guéri sans séquelles.

Observation XIX

(PAGNIEZ, PLICHEF et KOANG)

(Résumée).

Un chaudronnier âgé de 30 ans effectue une réparation dans une teinturerie, auprès d'un bassin en ciment où se trouvent trois cuves remplies de tétrachlorure. Au cours de ce travail qui dure une journée entière, l'ouvrier éprouve, sans être sérieusement incommodé, une sensation de picotement et de froid aux yeux et à la gorge, et ne peut déjeuner, ayant un vomissement.

Dans la nuit, vomissements alimentaires de couleur rouille, et diarrhée incessante (15 selles en 24 heures). Cet état dure trois jours, puis apparaît une forte oligurie accompagnée d'un œdème des membres inférieurs, symptômes qui, s'accroissant progressivement, nécessitent l'hospitalisation.

L'examen rapidement pratiqué à l'entrée décelant des signes d'œdème aigu du poumon, on pratique une saignée de 400 cm³ et une injection de un quart de milligramme d'ouabaïne, thérapeutique qui se montre efficace.

Le lendemain, l'état s'est bien amélioré, mais le malade encore dyspnéique présente de la congestion des deux bases. Rien à signaler pour le foie, la rate, le cœur : le pouls est de 80 et la tension artérielle est de 16,5-8,5. On note seulement une hémorragie sous-conjonctivale importante à l'œil gauche.

Mais ce qui domine est une infiltration considérable de tout le corps : les jambes et les cuisses sont le siège d'un œdème blanc assez dur prenant le godet, qui gagne même la région lombaire et le dos ; la face et les paupières sont gonflées. Les urines rares renferment un peu d'albumine (0 gr. 50 par litre) ; elles ne contiennent pas de cylindres ; l'urée sanguine est de 3 gr. 77.

L'état s'améliore progressivement et le malade qui a éliminé dans une crise jusqu'à cinq litres un quart d'urines en 24 heures, perd dix kilos en trois semaines ; il est bientôt guéri sans séquelles.

En même temps que cet ouvrier, un de ses camarades présentait des symptômes analogues : oligurie et œdèmes. Puis l'anurie s'installant, accompagnée d'une infiltration généralisée et d'œdème aigu du poumon, la mort survint rapidement malgré un traitement éner-

gique. Notons que le patron qui avait travaillé plus longtemps que ses deux ouvriers dans le milieu toxique, n'a présenté aucun signe d'intoxication.

Observation XX

(Ch. RICHET et R. COUDER)

(Résumée).

Un sujet de 41 ans, sans antécédents pathologiques est occupé dans un atelier à la manipulation du tétrachlorure de carbone. Dès le premier soir, des maux de tête et des vomissements l'obligent à s'aliter.

Deux jours après, apparition d'oligurie (un verre d'urine par jour) et d'une diarrhée sanguino'ente qui disparaîtra après trois jours, tandis que le syndrome rénal ne s'atténuera que plus tard : 80 gr. d'urines les 24 premières heures, avec 2 gr. d'albumine par litre.

On trouve un gros foie qui déborde de deux travers de doigt.

La tension est un peu élevée (19-10, au Vaquez).

L'urée sanguine de 3 gr. 17 à l'entrée à l'hôpital, monte en une semaine à 4 gr. 30 puis revient lentement à la normale.

Sous l'influence du traitement classique auquel on adjoint deux injections intra-veineuses de 60 et 90 cm³ de sérum chloruré sodique et alcalinisé ayant perfusé un rein de veau, la diurèse se rétablit normalement et la guérison est complète au bout de trois semaines.

E. *Formes pulmonaires.*

Ces formes sont caractérisées par le déclenchement d'une crise d'œdème aigu du poumon. Mais il n'y a pas lieu d'envisager ici les cas précédemment étudiés où cette crise traduit une défaillance cardiaque au cours d'une évolution rénale ou hépato-rénale de l'intoxication.

On ne rencontre cette forme que s'il y a eu inhalation brutale, l'œdème n'étant alors que la réaction de défense du poumon contre l'action irritative du tétrachlorure. C'est aussi celle qui résulte de l'inhalation de l'oxychlorure de carbone ou phosgène, produit de décomposition du CCl⁴, au cours de

l'extinction d'un incendie. Dans ce cas-là, nous pensons avec Jeulain qu'il est parfois difficile de déterminer la part qui revient au CCl_4 dans l'intoxication.

F. *Formes cutanées.*

Ces formes ont pu être observées lors de l'emploi du tétrachlorure de carbone dans l'hygiène de la chevelure. D'après Flandin, c'est un corps irritant pour les téguments, susceptible de déterminer des dermites plus ou moins intenses, allant jusqu'à la nécrose dans les cas graves.

Il est à peu près impossible, au début de l'intoxication, de porter un pronostic sur son évolution. Celle-ci se fait en général vers une régression presque totale des symptômes lorsque le malade n'a pas succombé dans les premiers jours. Même les atteintes rénales les plus graves disparaissent. Camillo Toro a pourtant quelques séquelles plus ou moins durables dans le domaine du système nerveux : anxiété, asthénie, léger tremblement des doigts, instabilité du pouls, tachycardie (110-120). Lande et Dervillée ont récemment signalé la persistance de signes analogues : essoufflement, vertiges et douleurs précordiales avec un pouls rapide (110-120) et instable. Il est évident que de telles manifestations plus ou moins durables sont la conséquence d'un déséquilibre neuro-sympathique pour lequel l'intoxication joue sans nul doute un rôle de premier plan.

III. *Intoxication chronique.*

Cette forme de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone, encore assez peu étudiée en France, l'est davantage en Amérique, où le grand nombre d'entreprises industrielles utilisant le CCl_4 fournit un champ étendu de recherches et d'observations.

A un degré peu avancé, les ouvriers présentent seulement quelques signes d'excitation relativement légers : mictions fréquentes, vertiges, soif d'air, céphalée, voire quelques crises de pseudo-asthme ; plus tard apparaît une sensation d'engour-

dissement général et de torpeur. Ce sont ces symptômes qu'a ressentis l'aviateur dont de Gaulejac cite l'observation.

Observation XXI.

(Médecin-Colonel R. de GAULEJAC).

En 1936, au camp d'Avord, un officier, toutes les fois qu'il monte en avion, se trouve incommodé quelques minutes après le début du vol. Il éprouve de la céphalée, des vertiges, puis une sensation d'engourdissement général, de torpeur avec diminution de la volonté. Ces phénomènes passent dès que le pilote met la tête hors de l'habitacle et respire l'air pur. L'officier effectuant une série de vols quotidiens, les phénomènes vont en s'accroissant. Ces manifestations sont mises sur le compte d'un état de prédisposition particulière. Un jour, en passant l'inspection de son avion qui se trouve au hangar, l'officier constate qu'une odeur un peu spéciale se dégage de son appareil. Des recherches aussitôt entreprises permettent de découvrir une fuite de l'extincteur. Ce dernier est aussitôt réparé et dès ce jour tous les vols exécutés ne s'accompagnent plus des troubles antérieurement ressentis.

Davis, constatant que même à des concentrations non toxiques (moins de 100 vol.-mill.) le tétrachlorure amène des nausées et des vomissements chez certains ouvriers, a tendance à croire que son odeur particulière est un stimulant hyperosmique. L'intoxication peut être plus sérieuse, accompagnée de symptômes gastro-hépatiques, avec vomissements et ictère. Koelsch rapporte l'observation d'une femme de 35 ans occupée depuis trois semaines au nettoyage de peaux à l'aide d'un liquide à base de CCl_4 . Elle présenta successivement des vomissements à type bilieux, une augmentation de volume du foie avec douleur à la palpation de la région sous-hépatique, puis un ictère intense.

Smyth, de Philadelphie, a fait des recherches sur les signes d'intoxication les plus précoces, dans le but de trouver un test permettant de soustraire les ouvriers à l'action du tétrachlorure avant qu'ils ne soient trop sérieusement atteints. Il

pense que l'on peut attribuer au tétrachlorure la diminution concentrique des champs visuels lorsqu'elle atteint 30°, une certaine monocytose, de l'hypocalcémie.

Ces intoxications chroniques étant en général professionnelles, nous aurons l'occasion de nous en occuper à nouveau, à propos de leur prophylaxie.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Etant donnée la grande variété des cas qui se présentent, il est absolument impossible d'établir un traitement rigoureux de l'intoxication par le tétrachlorure. On doit donc se contenter d'appliquer une thérapeutique symptomatique.

Les accidents cardiaques seront prévenus par l'administration des produits habituels : huile camphrée, spartocamphre, ouabaïne. De même, contre les accidents d'œdème aigu du poumon, on aura recours immédiatement à la saignée. C'est surtout la néphrite que l'on traitera suivant les règles les plus élémentaires, c'est-à-dire par l'abstention de toute médication toxique. On stimulera la diurèse par le sérum glucosé hypertonique en injection sous-cutanée ou en goutte à goutte rectal.

Certains examens feront apparaître des modifications humorales que l'on s'efforcera de corriger. C'est ainsi que l'abaissement de la réserve alcaline (26 volumes au lieu de 60, chez le malade de Gautier, Chatron et Seidmann) et l'hypochlorémie seront traitées par une cure combinée d'alcalinisation et de rechloruration : on administrera du bicarbonate de soude *per os*, en même temps que seront pratiquées des injections intra-veineuses de sérum hypertonique à 3 p. 100.

Le Dr W. J. Mac Connel, de New-York, se basant sur le fait qu'il existe parfois des lésions des surrénales, a traité trois malades par des injections d'adrénaline : la mort a été immédiate, par fibrillation ventriculaire. L'auteur pense que l'action favorable de l'adrénaline est subordonnée à un bon état cardiaque. Dans les cas où le cœur est faible et irrégulier, on

doit se contenter de faire purement et simplement des inhalations d'oxygène.

Tel est aussi l'avis de Davis : le malade arrivant dans le coma, lui injecter immédiatement du gluconate de calcium intra-veineux. Après quoi l'on ausculte le cœur et l'on ne fait une piqûre d'adrénaline que si l'on ne trouve pas de signes de myocardite. Dans le cas contraire, on fait seulement les inhalations d'oxygène avec 2 p. 100 d'acide carbonique.

Signalons enfin les cures insuline-glucose qui ont parfois produit d'heureux effets dans le traitement des hépato-néphrites.

CHAPITRE IX

PROPHYLAXIE ET LÉGISLATION

A. Prophylaxie.

La prophylaxie de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone doit viser l'utilisation de ce corps :

- 1° Dans l'industrie.
- 2° Comme extincteur d'incendie.
- 3° En thérapeutique.

Industrie.

A l'heure actuelle, de sérieux progrès ont été faits pour la protection des ouvriers.

Autant que possible, la manipulation du tétrachlorure se fait à l'air libre, dans des locaux parfaitement et largement aérés, jamais à chaud afin d'éviter la formation des produits de décomposition du CCl_4 .

En teinturerie, on emploie, au contraire, des appareils étanches placés sous des hottes énergiquement ventilées *per decensum*, les vapeurs de CCl_4 étant plus lourdes que l'air. De fréquentes mesures permettent de surveiller la concentration de tétrachlorure dans le local : il est admis que pour 100 vol.-mill., l'homme ne court aucun danger. Si les nécessités de l'industrie entraînent une teneur plus élevée en CCl_4 de l'atmosphère, la durée du travail devra être réduite, et même, à de fortes concentrations (au-dessus de 1.000 vol.-mill.), les ouvriers seront des spécialistes munis d'appareils respiratoires. Des affiches instruiront du danger ceux qui y

sont exposés, avec indication des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.

Les Américains recommandent aux hommes susceptibles d'être intoxiqués par le CCl_4 , de surveiller leur alimentation : de manger abondamment des légumes et même d'ajouter du calcium à leur régime.

D'autre part, les ouvriers doivent être l'objet d'examens fréquents : une visite à l'embauchage écartera tous ceux qui sont atteints de tares sérieuses intéressant le foie, les reins ou l'appareil pulmonaire. Deux nouveaux examens auront lieu chaque année, portant sur l'état général et surtout sur les tests qui semblent donner, les premiers, une idée de la réalité d'une intoxication :

Index ictérique;

Calcémie;

Réaction indirecte de van den Bergh (bilirubinémie);

Champs visuels;

Et même numération globulaire.

Si l'on relève des résultats anormaux dans :

1° Un examen : surveillance de l'ouvrier, suivie d'une nouvelle visite après un mois;

2° Deux examens : diminution du temps d'exposition au CCl_4 , suivie d'une nouvelle visite après un mois;

3° Trois examens : déplacement du sujet; si après un mois, il est redevenu normal, le travail pourra être repris avec précautions.

Par conséquent, dans les conditions normales du travail, les accidents d'intoxication par le tétrachlorure de carbone ne devraient plus se rencontrer. Aussi, le plus souvent, sont-ils dus à un manque de précautions et surtout à des fuites qui, étant donné le peu d'odeur du CCl_4 , passent inaperçues jusqu'au jour où les ouvriers sont atteints.

Afin d'éviter de semblables incidents, il serait bon que l'usage se répandit de mêler au tétrachlorure quelque corps à odeur violente du type mercaptan.

Il y aurait lieu, surtout, de restreindre l'emploi du tétrachlorure en le remplaçant par un solvant moins toxique, le plus souvent possible.

Extincteur d'incendie.

L'emploi du tétrachlorure comme extincteur d'incendie exige des précautions analogues à celles que l'on prend dans l'industrie. Autant que possible, ne s'en servir qu'à l'air libre; mais très souvent, au contraire, c'est dans des locaux fermés (caves, cales de navires) qu'il peut rendre le plus de services. Le maniement des appareils à CCl_4 doit alors être confié à des pompiers entraînés qui seront munis de masques à gaz. De toutes façons, le manipulateur doit agir avec calme, en se plaçant de telle sorte que les vapeurs ne puissent pas être rabattues sur lui.

Beyne et Goett ont étudié au Laboratoire d'études médico-physiologiques de l'Aéronautique, les conditions les moins mauvaises d'emploi d'extincteurs au CCl_4 . Ils ont conclu que le stockage des appareils doit se faire au rez-de-chaussée, dans des locaux bien ventilés (*per decensum*). D'autre part, ces appareils devraient être munis d'un verrou de sûreté et leur usage réservé à un personnel suffisamment prévenu des dangers de l'inhalation des vapeurs.

Ces précautions cependant, s'avèrent insuffisantes dans certaines conditions. Aussi ne doit-on pas hésiter à proscrire parfois l'emploi du CCl_4 comme ce l'est déjà dans la Marine militaire (*D. M.* du 30 août 1920 et Circulaire n° 317 du 25 juin 1923 aux C. N.). C'est ainsi qu'on devra éviter absolument son usage dans les lieux habités par des sujets malades ou peu résistants (salles d'hôpital, crèches, maisons maternelles).

En raison de ces dangers, on a cherché à remplacer le CCl_4 ordinaire par un produit moins dangereux, et certains fabricants, en y incorporant une amine destinée à neutraliser le phosgène formé, ont créé le « tétrachlorure stabilisé ». Malheureusement, une décomposition à peu près fatale de l'amine, rend ce nouveau produit tout aussi dangereux que le premier.

D'autre part, on a tenté de substituer au CCl_4 un nouveau liquide extincteur et l'on s'est arrêté au bromure de méthyle. Ses produits de décomposition sont moins toxiques que ceux du CCl_4 . Mais, bouillant à 4° seulement, il sature l'atmosphère

de vapeurs irritantes et congestionnantes, quatre fois plus toxiques que celles du tétrachlorure (Kohn-Abrest).

On est donc réduit, lorsqu'il y a danger à user d'un extincteur au CCl_4 , à en revenir aux anciens appareils :

1^o Appareils à mousse épaisse; ils peuvent servir contre toutes sortes de feux, mais ils sont très encombrants.

2^o Appareils à poudre, au jet non plus linéaire, mais en éventail. Leur gros inconvénient vient du fait que la poudre peut se congglomérer, boucher l'appareil et même le faire exploser.

Thérapeutique.

L'utilisation du tétrachlorure est aujourd'hui assez restreinte en thérapeutique.

A son usage externe s'appliquent les mêmes recommandations que pour les emplois précédemment étudiés : en particulier, il faut toujours se placer dans un local bien aéré.

Pour l'usage interne, on doit proscrire absolument l'emploi du CCl_4 chez les hépatiques, les alcooliques et les rénaux. De toute façon, l'on ne doit employer qu'un produit très pur, exempt de traces de chlore ou de sulfure de carbone et ne pas dépasser chez l'adulte les doses de 2 à 3 cm^3 , en capsule de gélatine, afin d'éviter les risques d'inhalation.

Garin, Rousset et Gonthier, ayant expérimenté récemment avec plein succès un nouvel anthelminthique, le tétrachloréthylène purifié (C_2Cl_4), peut-être serait-il prudent d'abandonner le tétrachlorure au profit de ce nouveau corps non toxique.

B. Législation et point de vue médico-légal.

L'intoxication par le tétrachlorure de carbone n'est pas considérée en France comme une maladie professionnelle indemnisable. Le tétrachlorure est seulement inscrit au tableau C du décret du 14 septembre 1916 (loi du 12 juillet 1916 réglementant la vente des substances vénéneuses). De ce

fait, il ne peut être vendu que dans des récipients portant une bande verte, avec le mot « Dangereux » inscrit en caractères très apparents. Ces prescriptions légales étant souvent négligées, l'Académie de médecine a émis, le 25 mai 1931, un vœu demandant l'interdiction par une loi « de l'emploi de tous liquides ou mélanges de liquides inflammables ou toxiques destinés à l'hygiène de la chevelure ». Il est à souhaiter au moins, avec Moller et Desoille, que, sur les flacons contenant ces lotions, des étiquettes indiquent clairement les conditions de l'emploi du produit.

Du point de vue professionnel, cette intoxication n'est pas indemnisée en France, mais un décret prévoit, en vue de l'extension éventuelle de la législation (loi du 1^{er} janvier 1931), la *déclaration obligatoire* de tous les accidents occasionnés par le tétrachlorure.

Il s'agit parfois, non plus d'une maladie professionnelle, mais d'un véritable accident du travail, dans le cas, par exemple, où un ouvrier présente une intoxication massive au cours d'un incendie que l'on combat à l'aide du CCl_4 . Dans ce cas-là, l'ouvrier est éventuellement indemnisé, en application de la loi sur les accidents du travail (loi du 9 avril 1898). Si l'accident est suivi de mort, l'expert doit tenir compte des résultats de l'enquête, des circonstances étiologiques et de l'histoire clinique. Son travail personnel sera d'autant plus minutieux que, souvent, le laboratoire ne lui apportera aucun élément de certitude. En effet, le diagnostic toxicologique demeure toujours délicat. Le tétrachlorure est à peu près impossible à déceler dans les organes, une dizaine de jours après l'intoxication; aussi son absence n'implique-t-elle pas nécessairement qu'il n'est pas la cause du décès. Cependant, il y a peu de temps, Kohn-Abrest a mis au point une méthode qualitative très sensible, de dosage du CCl_4 , basée sur la dissociation pyrogénée de celui-ci et la mise en évidence du chlore par le nitrate d'argent. Toutefois, seuls sont probants les résultats positifs.

A l'étranger, la législation est aussi insuffisante qu'en France en ce qui concerne ce mode d'intoxication. Pourtant, en Suisse et dans les pays où sont indemnisées les maladies

provoquées par les gaz et les vapeurs, les accidents dus au tétrachlorure de carbone sont compris dans les maladies professionnelles indemnissables. La loi fédérale suisse du 13 juin 1911 dit même que donnent droit à indemnisation les accidents occasionnés par le toxique, non pas exclusivement, mais « essentiellement », c'est-à-dire en majeure partie.

En Italie, la loi du 20 mars 1929 range le CCl_4 au nombre des substances toxiques.

Il serait à souhaiter qu'il en fût de même en France, et ce vœu semble d'autant plus légitime que le tétrachloréthane, dérivé halogéné assez voisin du tétrachlorure figure déjà sur la liste des maladies professionnelles donnant droit à réparation légale.

CONCLUSIONS

I. Le tétrachlorure de carbone, dérivé chloré du méthane, est un corps nettement toxique.

II. Au point de vue expérimental, cette toxicité est sous la dépendance de divers facteurs : quantité de tétrachlorure administrée, voie employée, susceptibilités individuelles.

III. Lorsque l'intoxication est réalisée par voie digestive, les lésions hépatiques apparaissent comme prédominantes et les lésions rénales sont plus tardives.

Dans l'intoxication par voie respiratoire, on note une tendance au parallélisme des altérations hépatiques et rénales.

Lorsque le tétrachlorure est administré par d'autres voies (cutanée, sous-cutanée, intra-péritonéale, vasculaire), on observe, suivant les cas, des lésions hépatiques, pulmonaires ou nerveuses.

IV. Nos recherches personnelles nous ont montré que l'ingestion de fortes doses de tétrachlorure du commerce est suivie, chez le lapin, d'une augmentation du taux du cholestérol dans le sang, vers le troisième jour après la prise du toxique. Il s'agit d'une élévation en clocher et la cholestérolémie reprend bientôt une valeur normale.

V. Nous avons également constaté que l'ingestion de tétrachlorure produisait, chez le lapin, une augmentation du nombre des hématies. Cette augmentation commence dès le lendemain du début de l'intoxication, pour diminuer à partir du 10^e jour. Une ré-intoxication amène une nouvelle poussée de polyglobulie.

VI. Chez l'homme, l'intoxication se fait le plus souvent par voie respiratoire. Elle est suivie d'hépto-néphrite avec prédominance, soit des signes hépatiques, soit des signes rénaux.

VII. L'homme peut aussi présenter quelques formes spéciales de l'intoxication : nerveuse, hépatique simple, rénale pure, cutanée.

VIII. Dans les cas d'intoxication chronique, certains examens permettent, s'ils sont répétés, de faire un diagnostic précoce de l'atteinte de l'organisme : champs visuels, index ictérique, réaction indirecte de Van den Bergh, calcémie.

IX. Le traitement de l'intoxication est réduit à un traitement symptomatique : cardio-toniques, alcalins, calcium, adrénaline si le cœur est suffisamment résistant.

X. Au point de vue prophylactique, on doit éviter d'utiliser le tétrachlorure dans des locaux exigus et mal ventilés. Ce produit ne doit être manié que par des hommes avertis des risques qu'une imprudence leur fait courir.

XI. Dans les diverses conditions où le tétrachlorure pourrait être utilisé (industrie des solvants, extincteurs d'incendie, parasitoses), il est bon de donner la préférence à d'autres corps d'action analogue, mais moins toxiques.

XII. Au point de vue médico-légal, la déclaration de l'intoxication par le tétrachlorure est obligatoire, mais les manifestations pathologiques causées par ce toxique ne sont pas encore indemnisées en vertu de la loi sur les maladies professionnelles.

XIII. Malgré des perfectionnements récents, la technique des examens toxicologiques reste délicate et, ne doivent être retenus, que les résultats positifs.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
P. LANDE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 novembre 1937
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Ackermann.** — « Tetrachlorkohlenstoff » (*Zeit. F. Gew. Hyg.*, 1922, p. 95).
- Agasse-Lafont (E.).** — « Les intoxications professionnelles ou non par le tétrachlorure de carbone » (*Clinique et Laboratoire*, n° 4, 20 avril 1934).
- Albeaux-Fernet.** — *Les cholécystites toxiques* (L. Arnette, édit., Paris, 1935).
- Arno (J.).** — « Tetrachlorkohlenstoff ein tangliches Feuerloschmittel » (*Fabriksfeuerwehr*, n° 35, p. 18-20, 10 mars 1932).
- Asada (T.).** — « Einfluss des Tetrachlormethans auf die experimentelle Hyperglykämie und Lactacidämie beim Kaninchen » (*Mitt. Med. Akad. Kioto*, Bd. XVI, S. 284, 1936).
- Auliffe (L.-M.).** — « Dégraissage de la périphérie des plaies de guerre par le tétrachlorure de carbone » (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1916, n° 35).
- Barthe.** — *Toxicologie chimique* (Vigot frères édit., Paris, 1918, p. 297).
- Barthelemy.** — *Presse Médicale*, 13 avril 1932.
- Baud.** — *Chimie industrielle* (Masson édit., Paris, 1927, p. 247).
- Becher (E.).** — « Uber einen klinisch bemerkenswerten Fall von Fleckenwasser Spectrol » (*Munch. Med. Wch.* n° 77, p. 890-891, 23 mai 1930).
- Bernard.** — *Recherches sur le mécanisme des accidents consécutifs à l'ingestion de tétrachlorure de carbone. Rôle du calcium* (Thèse vétérinaire, Paris, 1933).
- Beyne et Goett.** — « Toxicité de certains appareils extincteurs d'incendie et précautions qu'ils comportent dans leur emploi » (*Arch. Méd. et de Pharm. Nav.*, 1934, n° 4).

- Biancalani** (A.). — « Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux central dans les intoxications par le tétrachlorure de carbone » (*Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. XLIV, fasc. 2, p. 352-362; sept.-oct. 1934 et *Revue de neurologie*, mai 1935).
- Blackie**. — « Case of carbon tetrachloride poisoning in Southern Rhodesia » (*J. Helminthol.*, p. 129-132, juil. 1931).
- Blanc** (F.) et **Carrière** (M.). — « Réflexions sur un nouveau cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone » (*Marseille Médical*, n° 16, 6 juin 1935).
- Bonnet**. — *Contribution à l'étude de quelques nouveaux antihelminthiques* (Thèse de Bordeaux, 1923).
- Boveri**. — « Empoisonnement d'origine professionnelle par le tétrachlorure de carbone » (*Le Progrès médical*, n° 28, 13 juill. 1929, p. 1198).
— *Riunione internazionale per le malattie professionali*, Lione, avril 1930 et *Med. del Lavoro*, n° 5, p. 280-284).
- Brandt** (A.). — *Arch. Journ. Gewerbepath. Gcw.*, 1933, n° 4, p. 514.
- Brunet** (P.). — *Des intoxications professionnelles par certains dissolvants du caoutchouc* (Thèse méd., Paris, 1924).
- Butsch** (W. L.). — « Cirrhosis of liver caused by carbon tetrachloride » (*Journ. Am. Med. Ass.*, n° 99, p. 728-729, 27 août 1932).
- Caldmeyer** (E. S.). — « Carbon tetrachloride poisoning : Report of three cases » (*Missouri State Med. Ass. J.*, oct. 1936, p. 387).
- Cameron** (G. R.) and **Karumaratne** (W. A. E.). — « Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration » (*Jour. of Path. and Bacter.*, vol. XLII, n° 1, janv. 1936, Edinburgh).
- Carman**. — « Idiosyncrasy for carbon tetrachloride » (*Kenya Med. Jour.*, déc. 1926, p. 260).
- Carrara** (M.). — « Sopra un caso di morto do presunto avonelenamento per tetrachloruro di carbonio » (*Rassegna di med. appli. lav. indust.*, n° 4, mars-avril 1933, p. 137-145).
- Carozzi**. — « Tétrachlorure de carbone » (*Encyclop. d'hyg. du Trav.*, publiée par le B. I. T., fasc. 85).
- Cazamian** (P.). — *Hygiène et Prophylaxie dans la Marine de combat* (Vigot fr. Edit., Paris, 1932).
- Cazeneuve** et **Bertrand**. — « Sur les liquides inflammables ou toxiques utilisés dans les salons de coiffure » (*La Méd. du Trav.*, n° 5, sept. 1931).

- Chaudler et Chopia.** — « The toxicity of carbon tetrachloride to cats » (*Indian Med. Gaz.*, 1925, p. 406).
- « Damage done by carbon tetrachloride » (*Indian Jour. Med. Res.*, n° 27, p. 219, 1926).
- Cheinisse (L.).** — « Le pouvoir anthelminthique du tétrachlorure de carbone » (*Presse Méd.*, 8 mars 1924).
- Damade (R.).** — « Le système réticulo-endothélial » (*Jour. de Méd. de Bordeaux*, juin 1935).
- Darrau.** — « L'utilisation du tétrachlorure de carbone comme anthelminthique en médecine vétérinaire » (*Les Cahiers de Méd. vétérin.*, juin 1931).
- Dauris (R.).** — *Toxicologie moderne* (Vigot frères édit., Paris, 1935).
- Davis (G. G.).** — « Carbon tetrachloride poisoning » (*Indusi. Med.*, janv. 1937, p. 24-29).
- Day (H. B.).** — « Anthelmintic work in Egypt » (*Lancet*, 1^{er} mars 1924).
- De Gaulejac (R.) et Dervillée (P.).** — « Accidents d'intoxication par le tétrachlorure de carbone à la suite de l'utilisation de ce corps comme extincteur d'incendie; mesures prophylactiques » (*Ann. de Méd. Lég.*, avril 1937, p. 366).
- De Grailly (R.) et Dervillée (P.).** — « Lésions viscérales expérimentales consécutives à l'administration de tétrachlorure de carbone par voie sous-cutanée et par voie intra-péritonéale » (*Ann. de Méd. Lég.*, janv. 1937, p. 5).
- Demenier (G.).** — *Contribution à l'étude des protéines du sérum sanguin* (Thèse Pharm. Bordeaux, 1934, p. 87).
- Deniges (G.), Chelle (L.) et Labat (A.).** — *Précis de chimie analytique* (Maloine édit., Paris, 1930, t. I, p. 815 et t. II, p. 216).
- Dervillée (P.).** — « L'intoxication expérimentale par le tétrachlorure de carbone : Données et recherches personnelles » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, n° 4, 10 fév. 1936).
- Dervillée (P.) et Castagnou.** — « Etude sur les variations du taux de la glycémie chez le lapin soumis à l'intoxication par le tétrachlorure de carbone en ingestion » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 365).
- Desoille (H.) et Antoine (G.).** — « Intoxication par un mélange de tétrachlorure de carbone et d'essence de pétrole destiné au nettoyage des cheveux » (*Ann. de Méd. Lég.*, n° 3, mars 1936, et *Presse Méd.*, 25 mars 1936, p. 509).

- Dingley.** — « A case of carbon tetrachloride poisoning due to the bursting of a patent fire extinguisher » (*Lancet*, 1926, t. I, p. 1037).
- Docherty (J. F.).** — « Value of carbon tetrachloride as an anthelmintic » (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, 11 août 1923).
- Docherty (J. F.) et Burgess (E.).** — « The action of carbon tetrachloride on the liver » (*Brit. Med. Jour.*, 11 nov. 1922).
- Docherty (J. F.) et Nicholls (L.).** — « Report of three autopsies following carbon tetrachloride treatment » (*Brit. Med. Jour.*, 27 oct. 1923).
- Dufraine et Holclay.** — « Effet anti-oxygène et extinction des incendies » (*La Nature*, 1^{er} mai 1931).
- Duvoir (M.).** — « Les maladies professionnelles causées par la manipulation des hydrocarbures et de leur principaux dérivés » (*Ann. de Méd. Lég.*, oct. 1928, p. 17).
- « Quelques poisons industriels : les benzols » (*Journ. Méd. fran.*, t. 17, n° 11, nov. 1928).
- Duvoir (M.) et Desoille (H.).** — « Intoxication par le tétrachlorure de carbone » (*in* Couvelaire, Lemierre et Lenormant, *Pratique médico-chirurgicale*, t. IX, *Suppl.*, Masson et Cie édit., Paris, 1936).
- Duvoir (M.), Guibert et Desoille (H.).** — « Les intoxications par le tétrachlorure de carbone » (*Ann. de Méd. Lég.*, n° 9, nov. 1933).
- Fabre (R.).** — *Leçons de toxicologie* (Hermann, édit., Paris, 1935).
- Fieldner et Katz.** — « Poisoning cases from carbon tetrachloride fire extinguisher » (*Jour. Franklin Insp.*, 1920, p. 543).
- Fiessinger (N.), Blum et Wolf.** — « Les hépatites expérimentales de la souris après inhalation de tétrachlorure de carbone » (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 87, n° 20, p. 19, 1922).
- Fiessinger (N.) et Laur (C. M.).** — « Contribution à l'étude de la variété réactionnelle des viscères. Les hépatites toxiques comparées, par inhalation » (*Presse Méd.*, 14 novembre 1936).
- Flandin.** — « Discussion sur la communication de MM. Pagniez, Plichet et Koang » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1932, p. 1246).
- Fuhrer.** — « Die Wirkungsstärke von Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff » (*Arch. für Exp. Path. und Pharm.* 1923, p. 86).
- Fulleborn.** — « Tetrachlorkohlenstoff als Anthelmintikum » (*Arch. für Schif. und trop. Hyg.*, 1923, p. 280).

- Gardner et Grove.** — « Studies on the pathological histology of experimental carbon tetrachloride » (*Joh. Hop. Hopkins Bul.*, 1925, p. 107).
- Garin (Ch.), Rousset (J.) et Gonthier (B.).** — « L'ankylostomiase » (*Ia Méd. du Trav.*, mars 1932, p. 66).
- Gasq (M.).** — *Etude hygiénique et toxicologique des solvants chlorés acétyléniques et en particulier du trichloréthylène et du tétrachloréthane* (thèse pharm. Bordeaux, 1936).
- Gauthier (M.), Chatron et Seidmann.** — « Intoxication par le tétrachlorure de carbone : hyperazotémie élevée, effondrement de la réserve alcaline, hypochlorémie considérable. Alcalinisation et rechloruration ; guérison » (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} janv. 1934).
- Genevois (L.).** — « Sur les propriétés physiologiques des solvants chlorés » (*Ann. d'Hygiène*, 1936, n° 3, p. 139-149).
- Grandsoult (G. A.).** — « Carbon tetrachloride and oil of chenopodium in helminthiasis » (*Brit. Med. Jour.*, 23 fév. 1924, p. 319).
- Guire (Mc).** — « Intoxication par le tétrachlorure de carbone » (*The Jour. of the Amer. Med. Ass.*, n° 12, p. 988, 17 sept. 1932).
- Guz (P. J.).** — « Le tétrachlorure de carbone comme anthelminthique chez le chien » (*Cah. de Méd. Vétér.*, n° 2, oct. 1928).
- Haigler (F. H.).** — « Carbon tetrachloride poisoning : report of cases U. S. Navy » (*Med. Bull.*, n° 30, p. 137-139, janv. 1932).
- Hall.** — « The use of carbon tetrachloride for the removal of hook-worms » (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, 19 nov. 1921, t. LXXVII, p. 1641).
- « Récents résultats de l'emploi du tétrachlorure de carbone », (*Munch. tierärztliche Wochenschrift*, 28 janv. 1931).
- « Carbon tetrachloride as an anthelmintic » (*Amer. Jour. of trop. Med.*, 1922, p. 373-379).
- Hall (M. C.) et Shillinger.** — *Jour. of agric. Resarch*, n° 3, p. 165.
- Hébert (P.) et Phelebon.** — « Intoxication aiguë (hépato-néphrite grave) par inhalation de tétrachlorure de carbone : influence de la chloruration sur les vomissements » (*Rev. Gén. de Clin. et de Thér.*, n° 45, p. 317, 16 mai 1931).
- Henggeler (A.).** — « Ein ernster Vergiftungsfall Tetrachlorkohlensstoff-Vergiftung » (*Schweisz. med. Woch.*, n° 61, p. 223-224, 7 mars 1931).

- Hernandez.** — « Carbon tetrachloride poisoning » (*Mouth. Bull. phil. Health Serv.*, oct. 1927, p. 567).
- Hoppli et Kessler.** — « Zur Frage der Giftigkeit von Tetrachlorkohlenstoff » (*Arch. für Schif. und Ther. Hyg.*, 1924, p. 205).
- Humperdinck.** — « Tödliche Vergiftung durch Tetrachlorkohlenstoff » (*Ztsch. F. Gew.-Hyg. und Unfallverh.*, n° 4, p. 59, 1936).
- Jacquemet et Goubeau.** — « Emplois thérapeutiques du tétrachlorure de carbone » (*Bull. Soc. Thérap.*, 10 mars 1920).
- Jeulain (A. C.).** — *Contribution à l'étude de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone* (Thèse méd. Paris 1933).
- Khalil.** — « Sur la toxicité du tétrachlorure de carbone dans le traitement de l'ankylostomiase » (*Lancet*, 13 mars 1926, p. 547).
- Kionka.** — « Vergiftungsgefahr bei der Verwendung von Tetrachlorkohlenstoff zerstaubenden Feuerloschapparaten » (*Munch. Med. Wochens.*, n° 50, p. 2107, 11 déc. 1931).
- Kohn-Abrest (E.).** — *Précis de Toxicologie* (Doin édit., Paris, 1934, p. 85).
- « Recherches toxicologiques rapides des alkylhalogènes » (C. R. de l'Acad. des Sc. 1934, t. 199, p. 237-239).
- « Recherches des dérivés halogénés des carbures d'hydrogène » (Comm. au XIX^e Cong. intern. de Méd. Lég. et de Méd. soc., Lille, mai 1934).
- Lacquet (A. M.).** — « Experimental pathology of liver effects of carbon tetrachloride on normal and on restored liver after partial hepatectomy » (*Arch. path.*, n° 14, p. 164-176, août 1932).
- Lambert (S. M.).** — « Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease observations in twenty thousand cases » (*Jour. Med. Ass.*, 16 déc. 1922).
- « Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease observations on fifty thousand cases » (*Jour. Med. Ass.*, 24 fév. 1923).
- Lamson (P. D.) et Gardner.** — « Toxicology of carbon tetrachloride » (*Jour. Pharm. exper. Ther.*, 1923, p. 215).
- Lamson (P. D.) et Mac Lean.** — « The toxicity of carbon tetrachloride in relation to liver function as tested by phenol-phtaleine » (*Jour. Pharm. exper. Ther.*, 1923, p. 237).
- Lamson (P. D.), Minot (A. S.) et Robbins (B. H.).** — « Prevention and treatment of carbon tetrachloride intoxication » (*Jour. Am. Med. Ass.*, 4 fév. 1928).

- Lamson** (P. D.) et **Wing**. — « Effect of carbon tetrachloride on the blood » (*Jour. Biol. Chem.*, 1926, n° 9, p. 34).
- « Carbon tetrachloride intoxication » (*Jour. Pharm. and exper. Ther.*, 1926, p. 399).
- Lande** (P.) et **Dervillé** (P.). — « Recherches expérimentales sur l'action toxique chez le lapin, du tétrachlorure de carbone commercial, en ingestion » (C. R. de la Soc. de Biol., 1934, t. CXVI, p. 225).
- « Recherches expérimentales sur l'action toxique du tétrachlorure de carbone en inhalations répétées » (*Ann. Méd. Lég.*, n° 1, janv. 1935).
- « A propos d'un cas d'intoxication par les vapeurs de tétrachlorure de carbone » (*Ann. Méd. Lég.*, n° 1, janv. 1935).
- « Les manifestations toxiques dues au tétrachlorure de carbone » (*Rev. méd. franç.*, n° 8, nov. 1936).
- « Le rôle de la voie cutanée dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone. Recherches expérimentales sur le rat blanc et le cobaye » (*Ann. Méd. Lég.*, n° 2, fév. 1936).
- Langelez**. — *Les maladies professionnelles donnant droit à réparation légale (légalisations belge et française)* (Masson et Cie, Paris, 1936, p. 217-227).
- Launay** (P.). — *Leçons sur la toxicité* (Baillière, édit., Paris, 1935, p. 189-199).
- Leach** (C. N.). — « Carbon tetrachloride in the treatment of hook-worm disease » (*Jour. Am. Med. Ass.*, 1^{er} juin 1922).
- Lebeau** (P.) et **Courtois** (G.). — *Traité de pharmacie chimique* (Masson édit., Paris, 1929, t. I, p. 578).
- Lecornu** et **Pecker**. — « Intoxication par le tétrachlorure de carbone » (*Bruzelles Médical*, n° 12, p. 480-485, 21 fév. 1932).
- Lehmann** (K. B.). — *Archiv für Hygiene* (t. LXXII, p. 1-60, 1911).
- « Führt die technische Verwendung von Tetrachlorkohlenstoff zu hygienischen Gefahren? » (*Zent. für Gewer.*, n° 7, p. 123-133, mai 1930).
- Lehnler**. — « Intoxication aiguë par le tétrachlorure de carbone; relation d'un cas » (*Arch. of Intern. Med.*, juil. 1935, p. 98).
- Lewin**. — « Über giftige Extraction Mittel für Fette » (*Zeit. D. Deut. Ol. und Fett. Indust.*, 1920, p. 421).
- Lodemann**. — « Tetrachlorkohlenstoff Intoxication » (*Zent. für Gew* 1921, p. 278).

- Lowy** (J.). — « Die chronische Vergiftung mit Tetrachlorkohlenstoff » (*Samm. O. Vergif.*, Bd. VII, Lfg I, Seite 5, Berlin).
- Mac Cord** (C. P.). — « Carbon tetrachloride » (*Indust. Méd.*, n° 1, p. 151-157, déc. 1932).
- Mac Mahon** et **Weiss**. — « Carbon tetrachloride poisoning with macroscopic fat in the pulmonary artery » (*Am. Jour. Path.*, n° 5, p. 623, nov. 1929).
- Mauge** (L.). — « Le tétrachlorure de carbone et ses emplois comme extincteur » (*L'Industrie chimique*, avr. 1928, p. 186-189).
- Mauriac** (P.). — « Les effets de la saignée sur la cholestérolémie du lapin » (*C. R. Soc. Biol.*, 1912, t. 73, p. 675).
- Mauro** (G.). — « Intossicazione da tetrachloruro di carbonio » (*Clin. med. ital.*, n° 61, p. 192-201, mars-avr. 1930 et *Med. del Lav.*, n° 21, p. 197-207, mai 1930).
- Meyer** et **Pessoa**. — « Toxicité du tétrachlorure de carbone » (*Brazil Méd.*, 1922, p. 173).
- « A study of the toxicity of carbon tetrachloride » (*Am. Jour. trop. Med.*, 1923, p. 177).
- Minot** (A. S.). — « The relation of calcium to the toxicity of carbon tetrachloride in dogs » (*Proc. Soc. Biol. and Med.*, 1927, t. XXIV, p. 617).
- « Mechanism of hypoglycemia produced by guanidine and carbon tetrachloride poisoning and its relief by calcium medication » (*Jour. Pharm. Exp. Ther.*, n° 43, p. 295-313, oct. 1931).
- Minot** (A. S.). et **Cutler**. — « Carbon tetrachloride toxicity » (*Journ. of Clin. Swest.*, déc. 1928, p. 369).
- Minot** (A. S.), **Cutler** et **Lamson** (P. D.). — « Guanidine retention and calcium as antagonistic factors in carbon tetrachloride and chloroform poisoning » (*Jour. of Clin. Invest.*, vol. VI, n° 3, déc. 1928).
- Mitra** (A. C.). — « Toxic symptoms following administration of carbon tetrachloride » (*Indian Med. Gaz.*, nov. 1928, p. 637).
- Moller** (O. K.). — « Some cases of carbon tetrachloride poisoning in connection with dry shampooing and dry cleaning with a survey of the use and action of the substance » (*Jour. ind. hyg.*, 1933, 15, p. 418-432).
- Montgomerie**. — « Le tétrachlorure de carbone dans la distomatose du mouton » (*Jour. of Comp. Path. and Therap.*, vol. XLI, n° 3, sept. 1928, p. 191).

- Nebuloni.** — « Contributo clinico alla conoscenza dell'intossicazione professionale da tetrachloruro di carbonio » (VI^e Cong. Intern. des acc. et des mal. du trav., Genève, 1931).
- « Pathologia i clinica delle intossicazione da solventi organici volatili » (X^e Cong. Nazion. di Medic. del Lav., Milan, 1932).
- Neumann, Kleinpaul et Peckmann.** — « Sur les signes de l'intoxication du cheval par le tétrachlorure de carbone. Les rapports avec la teneur du sang en calcium; sur des expériences pour affaiblir les signes de l'intoxication par l'administration de sels calciques » (*Arch. für Wissenschr. und prakt. Tierheilkunde*, vol. LXII, Heft I, 1930).
- Nicholls (L.) et Hampton (G. G.)**. — « Traetment of human hook-worm infection with carbon tetrachloride » (*Brit. Med. Jour.*, 1^{er} juill. 1927).
- Norris (J. H.)**. — « Toxicity of carbon tetrachloride to sheep and cattle » (*Vet. Rec.*, n^o 7, p. 598, juil. 1927).
- Okano (M.)**. — « Studien über die Schädigung der Leberfunktion durch Tetrachlorkohlenstoff » (*Jap. Jour. of med. Sc.*, vol. IV, n^o 2, p. 167-188, mars 1930).
- Gilsen (J. C.)**. — « Quantitative determination of the concentration of carbon tetrachloride fumes » (*Ind. Eng. Chem. An. Ed.*, july 1936, p. 260).
- Pagniez (Ph.), Plichet (A.) et Koang (N.)**. — « Un cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone » (Sté Méd. des Hôp. de Paris, 8 juil. 1932).
- Phelps et Hu.** — « Carbon tetrachloride poisoning » (*Jour. of the Am. Med. Ass.*, 19 avr. 1924, t. 82, p. 1254-1256).
- Rao (R.)**. — « Cirrhosis of liver following chronic intoxication with carbon tetrachloride experimental study » (*Ind. Jour. Med. Res.* avr. 1936, p. 1007, Calcutta).
- Ravina (A.)**. — « Intoxication par le tétrachlorure de carbone. Son traitement par la médication calcique » (*Presse Méd.*, n^o 39, 17 mai 1933).
- Reed (J. H.)**. — « Carbon tetrachloride and oil of chenopodium in helminthiasis » (*Brit. Med. Jour.*, 23 juin 1923).
- Richard.** — *Le tétrachlorure de carbone dans le traitement des affections parasitaires des animaux domestiques* (Thèse vét., Paris, 1926).

- Richet** (Ch. fils) et **Couder** (R.). — « Néphrite due au tétrachlorure de carbone » (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 juin 1932, n° 25, p. 1247).
- Robbins** (B. H.). — « The absorption, distribution and excretion of carbon tetrachloride in dogs under various conditions » (*Jour. Phar. Exp. Ther.*, 1929, vol. 37, p. 203-216).
- Roger** et **Ricaud**. — « Le tétrachlorure de carbone dans le traitement des affections parasitaires du tube digestif chez les ruminants » (*Rec. de Méd. Vétér.*, juil. 1929).
- Sabrazes** (J.). — « Les leucocytes à l'état pathologique » (in *Traité du sang de Gilbert et Weinberg*, Baillière et fils édit., Paris, 1913, p. 317).
- Schultz** et **Merx**. — « Studies on the toxicity of carbon tetrachloride » (*Am. Jour. Trop. Med.*, 1924, p. 469).
- Seddán**. — « Traitement de la distomatose du mouton par le tétrachlorure de carbone » (*Vet. Res. Report*, n° 6, juin 1931).
- Servantie**. — « A propos de l'examen chimique du tétrachlorure de carbone » (*Bull. Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1924, p. 102).
- Sigalès** (R.). — « Quelques acquisitions nouvelles en thérapeutique anthelminthique » (*Gaz. hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 13 janv. 1924).
- Sigalès** (R.) et **Dervillée** (P.). — « A propos de l'emploi du tétrachlorure de carbone comme parasiticide » (*Gaz. hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 1^{er} nov. 1936, n° 44).
- Smillie** (W. G.) et **Pessoa** (S. B.). — « Treatment of hookworm disease with carbon tetrachloride » (*Am. Jour. of Hyg.*, janv. 1923).
- Smyth** (H. F.). — « Safe practices in the industrial use of carbon tetrachloride » (*Jour. Am. Med. Ass.*, 6 juin 1936, p. 2004).
- Smyth** (H. F.) et **Carpenter** (C. P.). — « The chronic toxicity of *Ind. Hyg. and Toxic.*, mai 1936, p. 277-298).
- Smyth** (H. F. Sr.) et **Smyth** (H. F. Jr.). — « Safe Practices in the industrial use of carbon tetrachloride » (*Jour. of Am. Med. Ass.*, 21 nov. 1936, p. 1683-1687).
- Spicer**. — « Carbon tetrachloride poisoning » (*Vet. Rec.* 30 juil. 1927, p. 667).
- Starr**. — « Non fatal carbon tetrachloride poisoning » (*Jour. of Indust. Hyg.*, 1922, p. 203).
- Stewart** (W. L.). — « Carbon tetrachloride poisoning in cattle » (*Vet. Rec.*, 14 mars 1931, p. 283).

- Takahaski** (M.). — « Über das Stoffwechselverhältnis bei der Tetrachlorkohlenstoff Vergiftung » (*Japan Jour. Exper. Med.*, n° 7, p. 417, 10 août 1929).
- Tanohata** (K.) et **Tagawa** (D.). — « Histopathologische Untersuchungen über das Zentralnervensystem bei experimenteller Vergiftung mit Tetrachlorkohlenstoff » (*Nagasaki Igakkaiasshi*, n° 10, p. 1505-1506, 25 nov. 1932).
- Tapernoux** (A.). — « Considérations sur la toxicité du tétrachlorure de carbone et de quelques dérivés chlorés des hydrocarbures chez les animaux » (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 105, p. 654-656, 5 déc. 1930).
- Teisinger** (J.) und **Ipser** (J.). — « Gefahren der Arbeit mit Tetrachlorkohlenstoff » (*Cas. Lek. Cesk.*, 1936, p. 406, Prague, en tchèque).
- Toro** (C.). — « Contributo allo studio dell' intossicazione da tetrachloruro di carbonio » (VI^e Cong. Intern. des Acc. et des Mal. du Trav., Genève, 1931).
- Travassos**. — « Tetrachoreto de carbono » (*Sc. Med.*, 1925, p. 279).
- Vague** (J.). — *Les hépatonéphrites aiguës. Etude clinique, anatomique et expérimentale* (Thèse Marseille, 1935, p. 151).
- Wälsch**. — « Le tétrachlorure de carbone. Propriétés organoleptiques et toxicologiques » (*Soc. Méd. Lég. de Belgique*, 10 oct. 1931).
- Warren**. — « The chemical examination of some commercial hand of carbon tetrachloride » (*Am. Jour. Phar.*, déc. 1923, p. 864).
- Wilson** (T.). — « Sur la sensibilité du bétail au tétrachlorure de carbone » (*Vet. Rec.*, 15 fév. 1930, p. 141).
- X...** — *Hygiène du Travail*, fasc. 85 (Actes du Cong. Nat. de Méd. du Trav., Milan, 1930).
- X...** — « Carbon tetrachloride intoxication » (*Brit. Med. Jour.*, 25 sept. 1920).
- X...** — « L'intoxication par le tétrachlorure de carbone » (*Presse Méd.*, 9 mars 1932).
- X...** — « Carbon tetrachloride in Industry » (*Jour. Amer. Ass.*, 22 août 1936, p. 590).
- Young**. — « Carbon tetrachloride poisoning » (*Canad. Med. Ass. Jour.*, oct. 1936, p. 419).
- Zangger** (H.). — « Über die modernen organischen Lösungsmittel » (*Arch. für Gew-path. und Gew-hyg.*, t. I, n° I-II, 14 février 1930).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	11
Chapitre premier. — Introduction.....	13
Chapitre II. — Historique	14
Chapitre III. — Propriétés du tétrachlorure de carbone.....	16
Généralités.....	16
Action de la lumière.....	16
Action de la chaleur	16
Action de la potasse	17
Solubilité.....	17
Toxicité	17
Mode de préparation.....	18
Purification	18
Chapitre IV. — Les sources d'intoxication.....	19
Emploi dans l'industrie.....	19
Préparation du tétrachlorure.....	19
Industrie du caoutchouc.....	19
Préparation des vernis.....	20
Autres emplois industriels.....	21
Emplois spéciaux.....	21
Emploi extra-industriel.....	22
Extincteurs d'incendie.....	22
Hygiène de la chevelure.....	24
Emploi en chirurgie.....	25
Emploi en dermatologie	25
Emploi en parasitologie.....	26
Chapitre V. — Recherches expérimentales	28
Voie digestive.....	28
Résultats obtenus en médecine vétérinaire.....	29
Bovins	29
Ovins	30
Equins	30
Recherches de laboratoire.....	31
Chiens.....	32
Lapins	35
Voie respiratoire.....	37
Chiens.....	37
Lapins	39
Souris	40

Cobayes et autres animaux.....	41
Voie cutanée.....	43
Autres voies d'introduction.....	44
Voie intra-veineuse	44
Voie intra-rachidienne.....	44
Voie rectale.....	44
Voie intra-péritonéale	45
Voie sous-cutanée	45
Chapitre VI. — Recherches personnelles.....	47
Première série d'expériences.....	47
Seconde série de recherches.....	61
Chapitre VII. — Etude clinique.....	74
Conditions prédisposantes	74
Intoxication aiguë	75
Formes nerveuses	76
Formes hépatiques.....	80
Formes hépato-rénales	82
Formes rénales	97
Formes pulmonaires	102
Formes cutanées	103
Intoxication chronique.....	103
Chapitre VIII. — Traitement	106
Chapitre IX. — Prophylaxie et Législation.....	108
Prophylaxie	108
Industrie	108
Extincteurs d'incendie.....	110
Thérapeutique.....	111
Législation et point de vue médico-légal.....	111
Conclusions	115
Bibliographie	119
Table des matières.....	131

